COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

ET DE SES FILIALES :

LES RÉUNIONS DE BORDEAUX, MARSEILLE, NANCY, PETROGRAD, LILLE, BARCELONE, STRASBOURG, LYON, BUENOS-AIRES, LISBONNE, ATHÈNES ; LES RÉUNIONS ROUMAINE (BUCAREST, CLUJ ET JASSY), DANOISE, DE SUÈDE ET DE LETTONIE ; LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE.

(74e Année)

ANNÉE 1922 - TOME I

(QUATRE-VINGT-SIXIÈME TOME DE LA COLLECTION)

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

—

1922

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS. — A. DAVY et FILS AINÉ, IMPRIMEURS

52, rue Madame, 52.

TOME LXXXVI. 1922 N° 1

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 7 Janvier 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 14 JANVIER 1922

Au cours de la séance, constitution d'une commission pour le titulariat.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	**(2 pages).**
15	—	—	100	—	**(2 pages).**
18	—	—	50	—	**(4 pages).**
21	—	—	100	—	**(4 pages).**

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 7 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Achard,
puis de M. F. Mesnil, *anciens vice-présidents.*

Limite de résistance au froid des Chenilles de *Cossus cossus*,

par Marcel Duval et Paul Portier.

Dans un travail antérieur (1), l'un de nous en collaboration avec Mlle F. Gueylard a montré que, pendant la saison d'hiver, des Chenilles de *Cossus* refroidies bien au-dessous de 0° et durcies par la congélation revenaient à la vie dès qu'elles étaient réchauffées à la température du laboratoire. Nous n'avions pas pu d'ailleurs déterminer la limite de cette résistance au froid ; des expériences entreprises dans ce but, au mois de mars, nous avaient montré qu'à cette époque, les Chenilles étudiées ne résistent plus, comme en plein hiver, à une température inférieure à 0°.

Les nouvelles recherches que nous avons entreprises et dont nous publions les premiers résultats aujourd'hui nous ont d'abord permis de vérifier les faits publiés en 1916. Des Chenilles de *Cossus* congelées dans un mélange de glace et de sel marin et maintenues pendant près d'une heure à une température variant de — 15° à — 17° sont rappelées à la vie même lorsque le réchauffement est très brusque (immersion dans l'eau à + 40°). Ces Chenilles durcies par le froid peuvent être cassées en deux. La portion antérieure s'agite énergiquement lorsqu'on la réchauffe brusquement.

Limite de résistance au froid. Une Chenille congelée à — 17° par un mélange de glace et de sel est placée dans un tube à essai qui plonge dans l'air liquide. On maintient cette Chenille pendant

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1916, t. 79, p. 777.

quelques minutes à une température voisine de — 190 degrés ; puis on la laisse se réchauffer progressivement à la température du laboratoire. On constate que la Chenille est morte.

Afin de disposer d'une température bien déterminée et moins basse, nous congelons du chloroforme en plongeant le tube qui le contient dans l'air liquide. Le chloroforme ramené à la température ordinaire commence à entrer en fusion ; nous plongeons alors à son intérieur, un tube à essai, qui renferme une Chenille de *Cossus* préalablement refroidie à — 15°. Celle-ci est ainsi maintenue à une température de — 63 degrés pendant environ 50 minutes. Après réchauffement progressif, on constate qu'elle est morte.

Ainsi, la température mortelle est comprise entre — 17° et — 63°.

Afin d'obtenir des intermédiaires entre ces deux points, nous utilisons le dispositif suivant. La Chenille est enfermée dans la partie centrale d'un tube de cryoscope à double enveloppe et cet appareil est placé dans un vase de Dewar au fond duquel se trouve de l'air liquide. En approchant plus ou moins le fond du tube à cryoscope de l'air liquide, on fait varier à volonté, et très progressivement, grâce à la double enveloppe, la température de la Chenille. On suit ces variations au moyen d'un thermomètre placé contre la larve.

En utilisant ce dispositif, nous sommes parvenus, par une série d'essais à fixer la température mortelle au voisinage de — 21°. Une Chenille refroidie à — 22° après être restée inerte pendant les deux jours qui ont suivi sa congélation a montré ensuite quelques réactions, mais elle a finalement succombé.

Une grosse Chenille avait été placée verticalement la tête en haut dans le tube du cryoscope. Les derniers anneaux plus rapprochés de l'air liquide furent refroidis à — 25 degrés. La partie antérieure, au contraire, plus éloignée de la source du froid ne fut portée qu'à — 20 degrés. Après réchauffement, la partie antérieure présentait des réactions très vives aux excitations mécaniques ; la partie postérieure était absolument inerte, insensible et se distinguait d'une manière frappante de la partie antérieure par l'œdème qui l'avait envahie.

La Chenille avait été partagée physiologiquement en deux parties sous l'action de deux températures voisines, mais situées en deçà et au-delà de la température mortelle.

Mécanisme de la mort par le froid. — Nous avons fait remarquer que les Chenilles refroidies aux environs de — 15° étaient durcies à ce point qu'on pouvait les briser en deux morceaux sans qu'aucune goutte de liquide se montre sur la surface de section. Cette expérience semble prouver que les organes de la larve

sont complètement congelés. On s'explique mal dans ces conditions qu'un refroidissement plus énergique puisse apporter dans les tissus de la larve des perturbations capables d'entraîner la mort. Mais il semble bien, d'après les expériences de Bachmetjew, qu'en réalité ce sont seulement les liquides intercellulaires qui se congèlent et produisent la rigidité de l'animal. Le contenu des cellules resterait à l'état de solution sous-refroidie, ce n'est qu'à une température très inférieure à celle de congélation que cette surfusion cesserait.

Nous avons fait une observation qui semble confirmer cette interprétation. Plusieurs fois, à une température voisine de — 20°, un thermomètre placé au contact d'une Chenille subit une ascension brusque reproduisant le phénomène qu'on observe dans les opérations de cryoscopie au moment où on fait cesser la surfusion par l'apport d'un cristal de glace.

Remarques sur la glycosurie caféinique,

par E. Bardier, P. Duchein et A. Stillmunkès.

A la suite des recherches de Fredericq et Descamps, relatives à l'action paralysante de la caféine sur le sympathique, nous avons eu l'occasion de signaler, dans une communication antérieure, l'absence de glycosurie adrénalinique sur des animaux soumis à un régime normal, (Choux et son), préalablement caféinés. Il nous avait paru que cet antagonisme devait être considéré comme un témoignage de l'action paralysante de la caféine sur les terminaisons périphériques du sympathique dont l'excitation par l'adrénaline, provoque, normalement, suivant l'opinion classique, le passage du sucre dans l'urine.

Il est, d'autre part, admis qu'il existe un diabète caféinique. En effet, Jacobi, le premier a montré, en 1895, que l'administration intraveineuse, de 0,20 à 0,40 cgr. de sulfate de caféine provoque de la glycosurie sur le Lapin. Depuis, ce fait a été observé par d'autres auteurs et a fait l'objet d'importants travaux.

L'antagonisme de la caféine et de l'adrénaline, tel qu'il résulte de nos recherches, nous a tout naturellement conduits à l'étude de la glycosurie caféinique. Et nous avons tout d'abord constaté que, contrairement à ce qui se passe avec l'adrénaline, dont le pouvoir glycosurique est remarquablement constant, la caféine engendre, au contraire, très irrégulièrement la glycosurie sur l'animal normal (Chien ou Lapin). Dans toutes nos expériences, nous avons employé une solution de caféine à 25 p. 100 dans du

benzoate de soude, soit par injection sous-cutanée, soit par injection intraveineuse.

Souvent, nos réactions qualitatives de l'urine avec la liqueur de Fehling révélaient un trouble de la liqueur à peine visible, puis une précipitation sous l'influence du refroidissement ; mais nous ne considérons pas comme positive cette réaction qui, on le sait, est commune aux pentoses, à l'acide glycuronique et à ses composés, à la créatine, à la créatinine et à l'acide urique. Il y a là une cause d'erreur dans l'appréciation de la glycosurie dont il convient de tenir le plus grand compte. D'où la nécessité de déféquer préalablement les urines.

Il en va différemment, si, au lieu d'opérer sur des animaux pris au hasard, on choisit ceux qui sont alimentés avec une nourriture riche en hydrates de carbone. Les auteurs qui, avant nous, ont étudié la glycosurie caféinique, ont soin de ne se servir que d'animaux ainsi préparés. Ils prennent exclusivement des Lapins nourris avec des Betteraves quelques jours avant l'expérience. Très peu de recherches ont été effectuées sur le Chien. A cet égard, nos expériences, malgré les conditions favorables où se trouvaient nos animaux, par suite de la nature de leur régime alimentaire, ne nous ont pas permis d'enregistrer constamment de la glycosurie après administration sous-cutanée ou intraveineuse de caféine.

Voici deux expériences, à titre d'exemple, faites sur deux Lapins de poids sensiblement égal et de même portée.

Lapin 1,500 gr., au régime exclusif des Betteraves depuis 72 heures. Glycémie 1,60 gr. Injection intraveineuse de 0,08 cgr. de caféine par kgr. Au cours des 24 heures suivantes, pendant lesquelles la glycémie s'est élevée jusqu'à 4 gr., l'animal émet 150 c.c. d'urine avec 0,95 de sucre.

Lapin 1.900 gr. au régime des Betteraves depuis 5 jours. Glycémie 1,64 gr. Injection intraveineuse de 0,08 cgr. de caféine par kgr. La glycémie s'élève à 3,44 gr., dans les trois heures consécutives. L'animal émet 155 c.c. d'urine au cours des 24 heures. Pas de sucre.

Cette inconstance nous paraît digne d'être mentionnée. Elle est très vraisemblablement en rapport avec des conditions individuelles dont la nature et la cause nous échappent. Nous ne la trouvons nullement mentionnée dans les documents bibliographiques relatifs à cette question.

Par contre, à l'exception des premières recherches de Jacobi et de celles de Hirayama (1911) faites avec la caféine, presque tous les auteurs ont utilisé la diurétine pour leurs expériences. Celle-ci, comme on le sait, représente un sel double de théobromine et de salicylate de soude. Chimiquement, la théobromine est une diméthylxanthine, la caféine une triméthylxanthine. Ces corps

sont très voisins sans doute au point de vue chimique ainsi qu'au point de vue pharmacodynamique. Il n'en est pas moins vrai que l'analyse de leurs propriétés physiologiques révèle des différences sensibles.

En tout cas, en ce qui concerne le pouvoir glycosurique, la diurétine l'emporte sensiblement sur la caféine. Tel est évidemment le motif pour lequel ce sel a presque exclusivement été employé.

Qu'il s'agisse de caféine ou de diurétine, nos expériences, comme celles des auteurs qui ont étudié leur pouvoir glycosurique, révèlent la nécessité de fortes doses pour entraîner le passage du sucre dans l'urine. D'après nos recherches, nous admettons, comme doses glycosuriques, pour la caféine 0,08 gr. par kgr. par injection intraveineuse et 0,30 gr. par kgr. par injection sous-cutanée ; pour la diurétine 0,20 gr. par kgr. par injection intraveineuse et 1 gr. par injection sous-cutanée. Encore convient-il de spécifier que la glycosurie n'est pas constante, même sur des animaux placés dans des conditions favorables en ce qui concerne la nature du régime alimentaire.

Il nous a paru utile de mettre en relief cette double remarque établissant que la glycosurie caféinique est très difficile à réaliser sur l'animal normal et qu'elle ne se manifeste guère qu'avec de fortes doses sur des animaux ayant préalablement reçu une alimentation riche en hydrates de carbone.

(Laboratoire de pathologie expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse).

Sympathique et glycosurie caféinique,

par E. Bardier, P. Duchein et A. Stillmunkès.

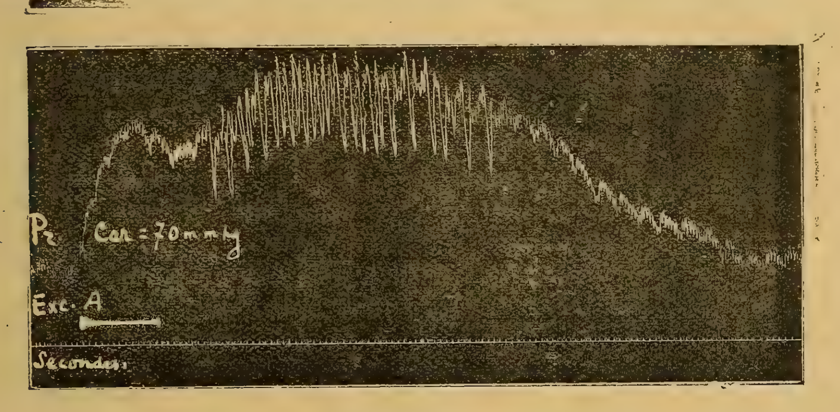
Plusieurs interprétations ont été données de la glycosurie caféinique. Elle a été successivement considérée comme le résultat d'une action directe de la substance active sur la glande hépatique, comme l'expression d'une intervention du rein (diabète rénal), comme liée à une hyperadrénalinémie par suractivité des surrénales, comme enfin une réaction consécutive à une excitation nerveuse. Dans cette dernière hypothèse, on l'a rapprochée de la glycosurie par piqûre du bulbe. Telle est l'opinion de Pollak qui, dans sa classification des glycosuries toxiques, range la glycosurie caféinique dans le groupe des glycosuries nerveuses.

Le rôle du sympathique dans la transmission de l'excitation produite par la caféine ou la diurétine méritait un examen d'autant plus sérieux que, d'après les expériences de Fredericq et Descamps

et les nôtres, la caféine paraît devoir être considérée comme un poison paralysant du sympathique. Dès lors, la glycosurie caféinique ne saurait résulter d'une action nerveuse.

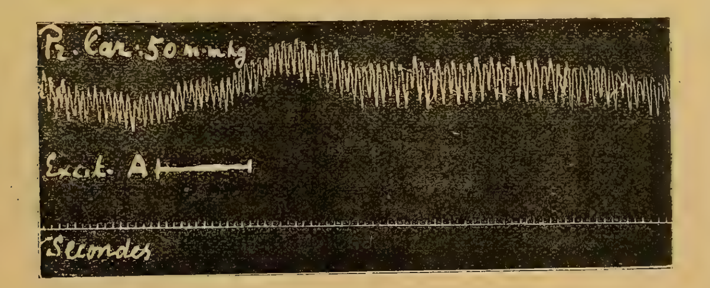
Quelle est l'action de la caféine sur le splanchnique ? Cette question se posait tout naturellement. Nous avons entrepris des recherches dans ce sens, et les résultats constants auxquels nous sommes arrivés, soit sur le Chien, soit sur le Lapin, ne nous ont pas permis de constater une paralysie complète du sympathique sous l'influence de l'intoxication caféinique.

Nous avons simplement obtenu une hypoexcitabilité manifeste ainsi qu'on peut l'observer sur les graphiques ci-joints :



GRAPHIQUE I

Chien 10 kgr. chloralosé. Pression carotidienne : 70 mm. Hg. Excitation du grand splanchnique gauche en A. L'intensité du courant correspond à un écartement de 10 centimètres de la bobine d'induction.



GRAPHIQUE II

Même animal que celui du graphique 1 ayant reçu 0,08 cgr. de caféine par kgr. 15 minutes auparavant. Pression carotidienne : 50 mm. Hg. Excitation du splanchnique en A de même intensité que sur le graphique I.

On obtient le même résultat avec la diurétine.

En deuxième lieu, la glycosurie caféinique ou diurétinique exige, pour sa manifestation, l'intégrité du grand splanchnique, con-

formément aux expériences de Nischi que nous avons reproduites et confirmées.

1° Lapin 2000 gr. Section du splanchnique gauche. Dans les 24 heures, on recueille 7 c.c. d'urine, sans sucre. L'animal est mis au régime des Betteraves pendant 72 heures. Après ce délai, la glycémie correspondant à 1,60 gr., on injecte sous la peau 1 gr. de diurétine par kgr. Trois heures après, on récolte 100 c.c. d'urine sans sucre. Glycémie, 4 heures après : 2 gr. Dans les 24 heures suivantes on recueille 80 c.c. d'urine, pas de sucre.

2° Lapin 2200 gr. Section des deux splanchniques. Dans les 24 heures suivantes, récolte de 17 c.c. d'urine. Pas de sucre. Régime de Betteraves pendant 72 heures. Glycémie = 1,60 gr. Injection sous-cutanée de 1 gr. de diurétine par kgr. Récolte 3 heures après, de 80 c.c. d'urine, sans sucre. Glycémie 4 heures après : 1,84 gr. Dans les 24 heures consécutives, 55 c.c. d'urine, sans sucre.

Une expérience analogue sur un Lapin, soumis au régime de Betteraves et dont le splanchnique gauche a été sectionné un jour avant, qui reçoit par injection intraveineuse 0,08 de caféine donne un résultat négatif. Les doses de substances actives injectées au cours de ces trois expériences sont suffisantes pour engendrer habituellement de la glycosurie sur des Lapins nourris à la Betterave.

Il résulte de ces faits, que l'intégrité des splanchniques est nécessaire à la manifestation de la glycosurie caféinique ou diurétinique et que, d'autre part, sous l'influence de ces deux substances, les fibres de ce nerf sont en état d'hypoexcitabilité.

Ce phénomène est de nature à nous rendre compte de l'obligation dans laquelle on se trouve d'injecter de fortes doses pour déclencher la glycosurie, même sur des animaux qui sont placés dans des conditions favorables, par une alimentation riche en hydrates de carbone. On peut ainsi admettre que cette glycosurie est liée à une forte excitation centrale qui chemine, comme dans le cas de la piqûre diabétique, au niveau des splanchniques.

(Laboratoire de pathologie expérimentale de la Faculté de médecine).

Sensibilisatrice due a la Bactéridie charbonneuse,

par A. Urbain.

Dans le sérum d'animaux immunisés contre la Bactéridie charbonneuse, la présence d'une sensibilisatrice spécifique n'est pas admise par tous les auteurs qui l'ont recherchée. Certains (Bordet et Gengou, Cler, Gruber et Futaki, Bail), concluent à la présence d'une sensibilisatrice, d'autres (Sobernheim) n'ont pu la mettre en évidence. Ces divergences d'opinions peuvent tenir à la diversité des antigènes employés : cultures, extraits de Bactéridies, œdème charbonneux. Nous avons repris cette étude et examiné dans ce but des sérums équins anticharbonneux préparés au moyen d'antigène vivant, et des sérums de Lapins immunisés à l'aide de Bactéridies asporogènes et de Bactéridies sporulées tuées par l'alcool-éther suivant le procédé décrit par Staub et Forgeot (1). Dès nos premiers examens, nous avons abandonné comme antigène l'émulsion de Bactéridies fraîches, celles-ci ne nous ayant donné que des résultats peu appréciables ou nuls. Nous n'avons utilisé par la suite que l'émulsion de Bactéridies asporogènes ou sporulées tuées par l'alcool-éther. Cette émulsion est ordinairement faite à raison de 5 milligr. de Bactéridies pour 20 c.c. d'eau physiologique à 9 p. 1.000. Pour obtenir une émulsion très homogène, il est indispensable de la faire dans un ballon muni de perles de verre de différentes grosseurs. En agitant pendant quelques minutes le poids de microbes secs nécessaires avec quelques centimètres cubes d'eau physiologique et en complétant ensuite au taux voulu, on obtient une suspension microbienne d'aspect colloïdal. Il y a lieu de remarquer qu'il faut environ 6 gr. de Bactéridies fraîches (sur gélose) pour obtenir 1 gr. de germes alcool-éther secs ; l'émulsion que nous utilisons est donc trois fois plus riche en Bactéridies que l'antigène employé ordinairement, lequel est constitué par 1 centigr. de Bactéridies fraîches pour 20 c.c. d'eau physiologique.

Nous avons employé la technique et la méthode de numération des anticorps de Calmette et Massol. Le sérum à examiner a été chauffé à 58-60°, cette température étant parfois nécessaire pour faire disparaître du sérum de Cheval ou de Lapin certaines substances qui fixent l'alexine en dehors de l'antigène.

Nous résumons dans le tableau ci-dessous, en unités d'anticorps, les résultats de nos différents examens :

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 23 avril 1921.

Nature du sérum	Antigène Bactéridies sporulées alcool-éther	Antigène Bactéridies asporogènes alcool-éther	Antigène Bactéridies fraiches	Observations
Sérum Lapin normal	o	o	o	
Sérum équin normal	o	o	o	
Sérum équin anticharbonneux	o	5	o	Origine française.
Sérum équin anticharbonneux	o	50	o	Origine étrangère.
Sérum Lapin 1 (1)...	»	200	o	A reçu 26 cgr. Bactéridies asporogènes alcool-éther en 4 mois.
Sérum Lapin 2 bleu	»	200	o	A reçu 26 cgr. Bactéridies asporogènes alcool-éther en 4 mois.
Sérum Lapin 2 bleu	»	10.000	»	A reçu 26 cgr. Bactéridies asporogènes alcool-éther: 6 cgr. Bactéridies sporulées alcool-éther en 8 mois.
Sérum Lapin m 10	30.000	30.000	»	A reçu 26 cgr. de charbon asp. et 6 cgr. de Bactéridies sporulées alcool-éther en injections intraveineuses en 8 mois.
Sérum Lapin 9	5.000	5.000	»	A reçu 6 cgr. Bactéridies sporulées alcool-éther en injections intraveineuses en 10 jours.
Sérum Lapin m 10	20.000	15.000	»	A reçu 26 cgr. Bactéridies asporogènes, 14 cgr. Bactéridies sporulées alcool-éther en 10 mois. Ce Lapin a succombé quelques jours après la saignée à une affection pasteurellique.

En résumé, en utilisant comme antigène une émulsion de Bactéridies asporogènes ou sporulées tuées par l'alcool-éther, on peut mettre en évidence des anticorps dans le sérum d'animaux immunisés contre la Bactéridie charbonneuse. Le taux de ces anticorps est toujours beaucoup plus élevé dans le sérum de Lapin immunisé à l'aide de Bactéridies asporogènes et sporulées tuées par l'alcool-éther, que dans celui de Cheval, préparé au moyen d'antigène vivant.

(*Laboratoire militaire de recherches vétérinaires*).

(1) Tous les sérums de Lapin ont été mis à notre disposition par MM. Staub et Forgeot avec une obligeance dont nous ne saurions trop les remercier.

SUR LA GÉLIFICATION DES SÉRUMS PAR L'ALDÉHYDE FORMIQUE,

par E. NICOLAS.

Dans une communication à la *Société de biologie* (novembre 1920), Gaté et Papacostas signalaient qu'une petite quantité de formol, 3 gouttes, gélifiaient 1 c.c. de sérum syphilitique en 36 heures environ et restait sans effet sur les sérums non syphilitiques, à réaction de Wassermann négative.

J'ai eu l'occasion d'observer cette action gélifiante il y a plus de trois ans et de la vérifier, à plusieurs reprises, depuis cette époque, sur les *sérums normaux de Cheval et de Bœuf,* auxquels on ajoute une certaine proportion de la solution commerciale de formaldéhyde (formol). Elle n'est pas instantanée et elle est précédée des phénomènes qui accompagnent généralement la coagulation et la prise en masse des liquides colloïdaux.

Voici les faits tels qu'on peut les observer : quand on ajoute, par exemple, dans 10 flacons renfermant chacun 50 c.c. de sérum de Cheval, des quantités de formol, neutralisé ou non, allant, par 2 gouttes, de 2 à 20 gouttes (1) on voit, après 24 heures (et peut-être moins) de séjour à 37°, une opalescence se manifester nettement chez tous les échantillons ; très légère chez le premier, où la concentration en formol est un peu supérieure à 1 p. 1000 de sérum, cette opalescence est d'autant plus marquée que la quantité de formol est plus grande. D'autre part, la viscosité augmente d'une manière très accentuée chez les sérums formolés à 14, 16 et surtout 18 et 20 gouttes ; ces deux derniers commencent, au bout de 36 heures, à se prendre en gelée.

Les phénomènes précédents s'accentuent avec le temps. Après 48 heures d'étuve à 37°, les échantillons formolés à raison de 10 à 20 gouttes sont tous pris en gelée ; 12 heures plus tard, l'échantillon renfermant 8 gouttes l'est à peu près complètement ; quant aux 3 autres à 6, 4, et 2 gouttes, ils sont encore liquides 25 jours après, mais leur opalescence s'est accrue et leur viscosité également. Des déterminations comparatives de viscosité, faites le 4e jour de l'expérience sur les trois échantillons non gélifiés à ce moment — échantillons à 2, 4 et 6 gouttes — ont donné, comme durée d'écoulement à 15° de 5 c.c. de liquide, pour le 1er 4' 54", pour le 2e, 9' 54" et pour le 3e, 22' 49", la durée d'écoulement pour le sérum non formolé étant de 3' 58".

(1) Le formol, qui m'a servi dans mes plus récentes recherches, donnait 34 gouttes par c.c. au compte-gouttes normal à 15°, titrait 37,80 gr. p. 100 d'aldéhyde formique. 10 c.c. pesaient 10,934 gr. et étaient neutralisés par 1 c.c. de KOH N/10.

La chaleur de l'étuve favorise la gélification. A froid, celle-ci est plus lente. Sa rapidité augmente avec la quantité de formol ajoutée, jusqu'à une certaine limite cependant : ainsi, 10 c.c. de sérum sont gélifiés à la température ordinaire (14 à 15°) en 12 heures par 2, 3 et 4 c.c. de formol, en 36 à 48 heures par 0,5 à 1 c.c., en 2 jours 1/2 et 3 jours par 0,4 c.c. et 0,3 c.c., en 3 jours 1/2 et 4 jours par 0,1 c.c. ; par contre, 5 c.c. de formol ne gélifient que bien plus tard et 10 c.c. n'ont pas encore complètement gélifié au bout de 25 jours, sans doute à cause de la dilution importante que réalise l'addition au sérum d'aussi fortes proportions de la solution aqueuse d'aldéhyde formique.

Ajoutons à ces phénomènes la modification de teinte déjà signalée (virage au vert), très marquée pour le sérum de Cheval, — d'ordinaire assez fortement coloré en jaune, — et accompagnée d'une opalescence (phénomène de Tyndall), qui donne aux gels et aux liquides un aspect fluorescent.

La gélification ainsi réalisée est un phénomène irréversible.

Délayées et agitées dans un volume important de solution physiologique de chlorure de sodium, les gelées se brisent en morceaux et l'on voit persister dans le liquide et se déposer des grumeaux ou des flocons insolubles, ce qui est, du reste, conforme à ce que l'on sait déjà de l'action insolubilisante de l'aldéhyde formique sur les matières protéiques (1).

Diverses substances, qui, ajoutées au sérum, bloquent la formaldéhyde en s'y combinant, notamment l'ammoniaque (formation d'urotropine) et les acides aminés, empêchent la gélification et les phénomènes précédemment décrits de se produire : 50 c.c. de sérum additionnés de 1 gr. de glycocolle, puis de 20 gouttes de formol n'ont subi 25 jours après leur mise à l'étuve à 37°, aucune modification d'aspect (seule la teinte est un peu plus foncée) ; leur viscosité est sensiblement la même, au bout de 3 jours, que celle du sérum formolé à 2 gouttes seulement.

Cette combinaison de l'aldéhyde formique avec diverses substances autres que les protéines, dont certaines sont normalement présentes dans le sang et dans le sérum sanguin, immobilise une quantité de cette substance, qui n'est pas négligeable quand on formole le sérum à petite dose (1 c.c. par litre ou moins) ; dans ce cas, la proportion de l'aldéhyde fixée sur les protéines est minime et insuffisante pour provoquer de notables condensations moléculaires de matières protéiques, exprimées par des

(1) Avec une gelée obtenue par l'action de 16 gouttes de formol sur 50 c.c. de sérum et délayée dans 9 fois son volume de solution physiologique, le liquide surnageant les flocons et filtré est opalescent et précipite par le Tanret ; il renferme encore des protéines et donne les réactions de l'aldéhyde formique.

changements d'aspect du sérum et finalement par la gélification.

On peut prévoir que la formaldéhyde en combinaison extra-protéinique ou libre et en excès doit traverser les membranes des dialyseurs et être retrouvée dans le liquide extérieur. C'est ce que j'ai observé à maintes reprises, notamment pour des sérums de Cheval formolés à 1 p. 1000, soit de date récente, soit conservés depuis plus ou moins longtemps (jusqu'à 18 mois) et chauffés ou non à 55°. Les dialysats de tels sérums réagissent toujours avec les réactifs de la formaldéhyde, qui opèrent en milieu acide et décèlent le méthanal libre ou combiné (1) et avec la phloroglucine en milieu alcalin, qui ne donne pas de réaction en présence d'une solution fraîche d'urotropine.

De nombreux points sont encore à élucider en ce qui concerne l'action de l'aldéhyde formique sur les sérums et sa fixation sur les matières protéiques. Ils sont à l'étude et feront l'objet de notes ultérieures.

Régénération caudale chez les Batraciens. Le pouvoir régénérateur aux différents niveaux,

par Max Kollmann.

Les auteurs semblent d'accord pour admettre que la vitesse de régénération — il faut entendre ici l'accroissement en longueur, par unité de temps — augmente avec la distance de la section à l'extrémité de la queue, mais seulement jusqu'à une certaine limite. A partir d'un certain niveau les résultats deviennent irréguliers ; tantôt la régénération s'accomplit normalement, tantôt elle ne donne que des bourgeons très courts, ou bien même elle ne se fait pas du tout. Enfin, si la section est pratiquée trop près du tronc, l'animal meurt plus ou moins vite sans régénérer. Je note par exemple dans Ellis (2) qu'à partir de 75 p. 100 les Têtards d'Anoures meurent infailliblement sans régénérer. On devrait donc conclure que le pouvoir régénérateur mesuré par la vitesse linéaire de régénération — ce qui est d'ailleurs une unité inadéquate aux phénomènes à mesurer — croît à mesure qu'on s'éloigne de l'extrémité distale, passe par un maximum, décroît puis s'annule.

En réalité, il n'en est rien. Tornier (3) avait, il y a longtemps,

(1) Les filtrats de tels sérums, traités par le sulfate d'ammonium ajouté à saturation, réagissent aussi positivement.

(2) *Journal exp. Zool.*, VII, 1909.

(3) *Arch. Ent. Mech.*, XXII, 1906.

obtenu des régénérations après section à 1,5 cm. en arrière de l'origine de la queue ; mais il décollait préalablement deux lambeaux de peau et les suturait. C'est là le secret de la réussite : la mort consécutive à une résection très proximale est simplement due à une infection favorisée par la dimension de la blessure et la lenteur de sa cicatrisation.

J'ai essayé d'opérer dans des conditions relativement aseptiques. La région est d'abord fortement frottée pour enlever les cellules mortes prêtes à desquamer ; la section est pratiquée au moyen d'un rasoir flambé, très tranchant pour ne pas dilacérer les tissus. Enfin, l'animal est conservé jusqu'à cicatrisation dans de la mousse également stérilisée humectée d'eau bouillie. Deux fois par jour, je passais sur la peau un pinceau trempé dans une solution d'hypochlorite de soude. Ces précautions d'asepsie et antisepsie, toutes relatives, ont suffi pour me donner 80 p. 100 de réussites, après résection à 0,5 cm. en arrière de la limite postérieure du bourrelet cloacal.

Les individus (*Molge vulgaris, Molge palmatus*) qui régénèrent dans ces conditions se divisent en deux groupes : les uns donnent une queue longue ; après mesure de la surface de régénération et du volume régénéré, j'ai retrouvé la loi indiquée dans une précédente note. Les autres (15 p. 100 environ) ne donnent que des bourgeons de 5-6 mm. au plus et ne suivent plus la règle ci-dessus.

L'examen histologique donne la clef du problème. La queue longue renferme un axe squelettique cartilagineux ; la queue courte est uniquement formée d'épiderme et de tissu conjonctif. Ainsi se vérifie l'influence de l'axe squelettique sur la régénération déjà mise en évidence par divers auteurs.

Reste à trouver la raison de l'absence occasionnelle de cet axe. L'étude soignée des premiers processus histologiques me l'a donnée. Depuis Fraisse et Barfurth on est à peu près fixé sur l'origine des tissus de régénération caudale des Batraciens ; il ne reste que quelques points obscurs, notamment en ce qui concerne le cartilage axial. Glaeser (1) récemment a supposé qu'il provient du périoste ou peut-être même de la moelle osseuse.

Les vertèbres des Tritons sont formées d'un corps osseux terminé par une tête articulaire cartilagineuse en avant et une surface concave également tapissée de cartilage en arrière. D'après mes observations, l'axe cartilagineux régénéré provient invariablement du périchondre préexistant, jamais du périoste. Quand la section passe par une région cartilagineuse, la régénération du nouvel axe se produit facilement. Mais il n'en est pas toujours ainsi. En fait, la section fracture toujours plus ou moins la ver-

(1) *Archiv. Mikr. Anat.*, LXXV, 1910.

tèbre qu'elle intéresse ; d'autre part, les tissus situés au voisinage de la plaie, l'os y compris, dégénèrent partiellement ; de toute manière, une masse cartilagineuse arrive à être libérée ; les forces inhibitrices de voisinage qui annihilaient la prolifération du périchondre cessent d'agir et l'axe cartilagineux peut se développer.

Là, se trouve l'explication cherchée. Dans la région terminale et moyenne de la queue, les vertèbres sont courtes et fragiles ; en pratique le périchondre arrive toujours à proliférer. Dans la région proximale les vertèbres sont longues, plus résistantes ; dans un certain nombre de cas la tête cartilagineuse de la vertèbre intéressée est située trop loin de la section. Le périchondre n'est jamais libéré de son voisinage ; l'axe squelettique ne se forme pas ; ainsi s'explique la régénération des queues courtes. Ce qui, *a posteriori*, prouve bien l'exactitude de mon interprétation, c'est qu'on ne trouve jamais des nodules cartilagineux à la base des queues courtes et que ces derniers correspondent toujours à une vertèbre coupée dans sa moitié postérieure.

En résumé, la queue est capable de régénération à tous les niveaux. Si l'axe squelettique peut se reformer, le volume régénéré augmente de l'extrémité à la base dans la mesure où augmente elle-même la surface de régénération. Notons que les variations de cette surface avec le niveau de la section sont assez irrégulières et que je n'ai pu, jusqu'ici, en déterminer les facteurs avec précision.

L'acide pyruvique dans la fermentation alcoolique,

par A. Fernbach et M. Schœn.

Nos recherches antérieures (1) ont établi que quelques Levures, *cultivées dans un milieu minéral, en présence de craie*, donnent naissance, aux dépens du sucre, à des acides variés, parmi lesquels l'acide pyruvique se rencontre en proportions considérables. Cet acide, isolé à l'état pur, a été caractérisé par un certain nombre de ses dérivés. La présence de craie, qui maintient le liquide de culture au voisinage de la neutralité, est la condition nécessaire et suffisante de la formation de cet acide lorsqu'on opère dans un milieu minéral ; elle ne suffit plus lorsque la culture a lieu dans un milieu complexe, comme le moût de bière, où on

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLVII, 1913, p. 1478 ; t. CLVIII, 1914, p. 1719 ; t. CLXX, 1920, p. 764.

n'observe pas l'accumulation d'acide pyruvique en quantité appréciable.

En dehors de levures véritables de bière ou de vin, des moisissures authentiques, comme l'*Amylomyces rouxii*, des formes-levures intermédiaires entre les levures vraies et les moisissures, comme la Mycolevure de Duclaux, nous ont fourni des quantités importantes d'acide pyruvique, et, comme nous l'avons signalé, avec des rendements supérieurs à ceux qu'on obtient avec les levures véritables. D'autre part, P. Mazé (1) est arrivé en se servant de Bactéries, à des résultats qui confirment les nôtres, et, en commum avec M. Ruot (2), il a obtenu des résultats analogues avec diverses moisissures.

Nous sommes donc les premiers à avoir établi, d'une manière indiscutable, que, dans des conditions bien nettement définies, la décomposition biochimique du sucre conduit à la production d'acide pyruvique. Voilà le fait matériel. Quant à sa portée et à sa signification dans l'étude du mécanisme de la fermentation alcoolique, elle ne peut échapper à aucun de ceux qui se souviennent que Neubauer et Fromherz (3) ont émis les premiers l'hypothèse suivant laquelle l'acide pyruvique jouerait un rôle comme produit intermédiaire de la fermentation.

Cette hypothèse trouve-t-elle un appui dans les faits expérimentaux que nous avons signalés ? C'est un point qui est vivement controversé par Neuberg et ses collaborateurs (4), qui soutiennent que ces faits n'ont aucun rapport avec la fermentation alcoolique proprement dite.

Pour les expérimentateurs allemands, l'acide pyruvique produit dans nos expériences résulterait de phénomènes d'oxydation provoqués par les microorganismes aérobies que nous avons employés ; si l'on en croit leurs expériences, il serait impossible de cultiver des Levures vraies dans un milieu purement minéral et d'y obtenir, avec ces Levures, de l'acide pyruvique. Telles sont les conclusions d'un travail récent de Kerb et Zeckendorf (5), qui, avec une Levure basse, n'ont obtenu que des résultats négatifs, et, avec une Levure haute, des résultats médiocres et irréguliers ; ils attribuent leur échec à l'absence de « vitamines » et de « bios », et il nous paraîtrait oiseux de les suivre dans cette discussion, car la possibilité de cultiver la levure dans un milieu minéral est bien

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXI, 1918, p. 1150.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXX, 1917, p. 336.
(3) *Zeitschr. physiol. Chem.*, t. LXX, 1911, p. 326.
(4) *Biochem. Zeitschr.*, t. LXXVIII, 1917, p. 238 ; t. LXXXIX, 1918, p. 365. *Ibit.*, passim.
(5) *Biochem. Zeitschr.*, t. CXXI, 1921, p. 307.

connue depuis Pasteur. Il est bien clair qu'en l'absence de toute culture, on ne peut pas s'attendre à obtenir de l'acide pyruvique, et cette conclusion n'avait pas besoin d'être appuyée par des expériences.

Le terrain étant ainsi déblayé par Kerb et Zeckendorf, von Grab (1), qui a également échoué dans ses essais de culture en milieu minéral, répète les mêmes critiques à notre adresse ; mais il faut lui rendre cette justice qu'il apporte des expériences nouvelles du plus haut intérêt, qui avaient été annoncées antérieurement par Neuberg et Reinfurth (2). Il montre que, au cours d'une fermentation provoquée par du *suc de Levure*, on peut arriver à fixer l'acide pyruvique, formé transitoirement, en le combinant avec une amine aromatique, suivant la réaction synthétique de Döbner (3). Nous enregistrons avec satisfaction cette nouvelle confirmation de nos expériences, obtenue en employant comme procédé de *captation* de l'acide pyruvique un moyen autre que la présence de craie dans la culture. Mais l'auteur se croit autorisé à conclure que son expérience est la première preuve que l'acide pyruvique est un produit intermédiaire constant de la fermentation alcoolique. Il n'était pas bien utile, pour faire valoir l'importance de cette démonstration, de chercher, comme le fait l'auteur, à attribuer les caractères d'une Levure *sauvage* à la Levure de Champagne que nous avons employée, et à faire considérer la production d'acide pyruvique par cette levure comme résultant de phénomènes d'oxydation, ce qu'on pourrait admettre pour les moisissures et, à la rigueur, pour la Mycolevure de Duclaux. Nous ferons toutefois observer que les rendements élevés obtenus, comme nous l'avons signalé nous-mêmes, avec des organismes oxydants n'infirment en rien le fait d'avoir également obtenu cet acide avec des Levures vraies.

Dans cet ordre d'idées, il nous semble utile de mentionner une expérience que nous avons faite avec la Levure de Champagne, expérience qui présente tous les caractères d'une fermentation alcoolique véritable et qui apporte une nouvelle preuve de la facilité avec laquelle le sucre fermente dans un milieu purement minéral.

Nous avons ensemencé la Levure comparativement dans 100 c.c. du liquide minéral habituel, additionné de craie, A, et dans le même liquide sans craie, B. Chacun de nos flacons renfermait 4,78 gr. de glucose. Au bout de 4 jours, l'analyse a fourni les résultats résumés dans le tableau suivant :

(1) *Biochem. Zeitschr.*, t. CXXIII, 1921, p. 69.
(2) *Biochem. Zeitschr.*, t. CVI, 1920, p. 281.
(3) *Lieb. Ann.*, t. CCXLII, 1887, p. 265.

	A	B	
Sucre restant	0	0,85	
Sucre consommé	4,78	3,93	
Alcool en poids	1,82	1,68	
Rend[t] en alcool o/o du sucre	37,9	42,5	(1)
Chaux dissoute	0,1335	0,0315	(2)
Chaux en o/o du sucre consommé	2,8	0,8	
Iodoforme fourni	0,215	Traces indosables.	

Tandis que A donne nettement la réaction de Simon et toutes les autres réactions de l'acide pyruvique, B ne donne que des résultats négatifs.

Cette expérience montre clairement, par le déficit du rendement en alcool de A, qu'une partie du sucre a été employée à produire des corps qui n'existent pas en B, notamment des acides neutralisables par la craie, s'élevant à plus de quatre fois ce qui a été produit en B, parmi lesquels il y a de l'acide pyruvique en quantité importante, si l'on en juge par la quantité d'iodoforme que fournit le liquide fermenté, débarrassé au préalable de tout produit volatil.

Voilà donc une fermentation alcoolique véritable dans laquelle il y a production d'acide pyruvique. Il est évident que ce fait apporte en faveur de l'hypothèse de Neubauer un argument tout aussi puissant que lorsque l'acide pyruvique est obtenu, comme vient de le signaler von Grab, au moyen du suc de levure. Mais il y a encore un grand pas à faire pour que cette hypothèse devienne une réalité : il faudrait trouver des conditions qui permettent de passer directement, par voie biochimique, de l'acide pyruvique à l'alcool et non à l'aldéhyde ; et c'est là une transformation qu'on n'a pas pu produire jusqu'ici avec des résultats satisfaisants.

(1) Ce rendement en alcool est inférieur au rendement théorique de 9 p. 100. Ce chiffre correspond aux résultats obtenus dans un milieu minéral par M. Lindet (*Bull. Soc. Chim.*, 4[e] sér., t. XXI, 1917, p. 41. *Ann. Brass.*, t. XVIII, 1919-20, p. 88), qui attribue cette perte au sucre consommé par la *Levure-végétal.*

(2) La chaux a été dosée dans le liquide de A filtré après ébullition ; B a été neutralisé au préalable par la craie.

Action déchaînante et action désensibilisante de la tuberculine dans sept cas d'asthme,

par A. Bouveyron.

Sur nos 7 sujets, asthmatiques invétérés, 6 étaient d'anciens tuberculeux pulmonaires ; 1 n'avait jamais été cliniquement tuberculeux, mais était devenu grand asthmatique à la suite d'intoxication par l'ypérite. Chez 5, la cutiréaction était nette à la tuberculine brute à 1/10; très faible chez l'ypérité et un autre, quoique très nette chez tous avec addition d'adrénaline. Mais tous, à diverses reprises, ont réagi surtout violemment, et notamment par des crises d'asthme, à des injections relativement trop fortes d'emblée (1) ou trop fortement progressives de tuberculine. Le fait, d'ailleurs, qu'une injection de tuberculine est capable de réveiller une crise chez un asthmatique avait été signalé dans un cas, d'abord par Jacobson, puis par Gougerot.

Mais le fait le plus important, c'est que, chez nos mêmes asthmatiques, la même tuberculine Calmette, à condition qu'elle fût injectée à des doses de début très faibles et avec des progressions lentes et espacées, a pu améliorer ou faire disparaître, du moins temporairement, non seulement les crises d'asthme, mais encore l'asthme non paroxystique avec dyspnée spéciale plus ou moins continue, catarrhe *sui generis* et éosinophilie des crachats. Nous avons vu aussi un cas de crises matutinales de rhinorrhée spasmodique disparaître passagèrement en même temps que les crises associées d'asthme nocturne.

Chez des sujets aussi sensibles à la tuberculine que se sont révélés nos asthmatiques, il ne saurait y avoir de règle *ne varietur* de son emploi. Cependant nous débutons généralement par une dose de 1/1000 de milligr. de T. C. Ensuite, nous continuons les injections chaque semaine en multipliant environ par 2 la dose préalablement injectée jusqu'à 1/10 de milligr. A partir de 1/10 jusqu'à 1 milligr., et même parfois jusqu'à 5, nous multiplions la dose précédente par le coefficient 1,5. Arrivé à la dose maximum, nous la continuons 2 mois environ, puis ne faisons plus qu'une injection d'entretien une semaine sur deux.

Le plus souvent, après un certain nombre d'injections, et parfois dès la première, il y a une amélioration généralement croissante ou même une disparition complète de la dyspnée. Après interruption du traitement, la récidive, souvent atténuée, a lieu surtout autour de la 4[e] semaine qui suit, c'est-à-dire, vers le moment où reparaît l'allergie et où disparaît la tolérance à la tuberculine.

(1) Par exemple, 5/1000 de milligr. de T. C. ou même moins.

Cependant notre ypérité, qui a suivi ce traitement pendant un an, n'a eu aucune récidive après son interruption, du moins depuis plusieurs mois. Son asthme était aussi le plus récent. Chez trois autres, une amélioration très nette se maintient. Enfin, si les derniers ont abandonné le traitement, peut-être trop tôt pour en retirer le maximum d'effets, c'est qu'en tâtonnant nous leur avions injecté souvent des doses d'une progression trop forte et causé ainsi des réactions et des crises d'asthme désagréables. Et cette éventualité a des chances de se réaliser avec une proportion seulement triple, et surtout plus forte, de la dose injectée la semaine d'avant.

En résumé, et sans faire de théorie surtout générale de l'asthme, la sensibilisation ou la désensibilisation à l'asthme ont marché généralement de pair dans nos sept cas avec l'allergie ou la tolérance à la tuberculine ; et les réactions et crises provoquées de nos asthmatiques paraissent en rapport avec des états d'allergie plutôt que d'anaphylaxie proprement dite. Cette allergie, d'ailleurs, paraît plus spécialement respiratoire que cutanée.

Echanges respiratoires des œufs de *Sabellaria alveolata* L., au cours de la segmentation ou de la cytolyse,

par E. Fauré-Fremiet.

On sait que les œufs de *Sabellaria* fécondés au laboratoire, donnent rapidement des larves ciliées nageuses. Ce stade Trochophore, qui est atteint en deux jours environ, ne peut guère être dépassé dans les conditions ordinaires (1) et forcément anormales, de l'expérience.

Les variations d'ordre chimique et énergétique subies par l'œuf pendant la segmentation, doivent être très minimes et l'on peut calculer, d'après les chiffres donnés plus loin, que la perte de poids due aux échanges respiratoires n'excède pas 0,4 pour 100 en 48 heures, à la température de 18°. Si l'on considère d'autre part l'extrême difficulté avec laquelle on pourrait obtenir des élevages abondants sans déchet et sans développement bactérien, on voit que l'étude de ces variations est pratiquement irréalisable avec ce matériel. L'étude des échanges respiratoires, si elle est faite pendant un temps qui n'excède pas 2 à 6 heures, ne se heurte pas aux mêmes difficultés, et j'ai pu m'en servir pour comparer l'ac-

(1) Caullery. Sur les formes larvaires des Annélides de la famille des Sabellariens. *Bull. Soc. zoologique*, 24 mars 1914.

tivité des œufs fécondés en voie de segmentation et celle des œufs non fécondés, en voie de cytolyse.

L'absorption d'oxygène a été déterminée de la manière suivante: plusieurs burettes d'Albert Lévy étaient remplies en même temps, avec une eau de mer préalablement filtrée et aérée. L'une des burettes servant de témoin, les autres recevaient à l'aide d'une pipette fine, 1 ou 2 c.c. d'une suspension assez dense, contenant 0,3 gr. à 0,6 gr. d'œufs de *Sabellaria* lavés. Les burettes étaient ensuite couchées dans un lieu à température constante et retournées de temps à autre.

Le titrage de l'oxygène dissous était fait, après un temps déterminé, par la méthode d'Albert Lévy et Marboutin, décrite en détail par Legendre, en 1908 et 1909 (1). La différence entre la quantité d'oxygène dissous dans l'eau de mer de la burette témoin et dans celles des burettes contenant des œufs, indique évidemment l'absorption réalisée par ces derniers.

Un grand nombre de titrages m'ont montré que, pendant les dix premières heures après la ponte, l'absorption d'oxygène par les œufs de *Sabellaria* fécondés ou non fécondés, est très régulière et sensiblement constante dans l'unité de temps. Au delà de la 12e heure, il semble en être encore ainsi, mais les résultats sont trop fréquemment faussés, malgré toutes les précautions, par des développements bactériens. C'est pourquoi les expériences comparatives ont été faites avec des œufs pondus ou fécondés depuis peu, et n'ont duré, selon la température, que de 1 h. 30 à 5 heures; la quantité d'oxygène absorbé étant calculée par 100 gr. d'œufs, la régularité de l'absorption permet de ramener les chiffres à un temps unique, 100 minutes par exemple. Les résultats des titrages effectués sur des œufs fécondés ou non fécondés, de même origine et pondus en même temps, exprimés de cette manière, donnent les chiffres suivants, en milligr. d'oxygène pour 100 gr. d'œufs.

Température	Temps	Œufs non fécondés	Œufs fécondés
—	—	—	—
20° C	100 minutes	42	47 milligr.
19° C	—	36	38 —
16° C	—	15	16 —
11° C	—	13	13 —
0° C	—	8	7 —

La comparaison de ces chiffres montre : 1° que l'absorption d'oxygène s'accroît très lentement en fonction de la température entre 0° et 16°, tandis qu'entre 16° et 20°, l'accroissement devient très rapide ; le coefficient de température est donc variable (envi-

(1) R. Legendre. *Bull. de l'Inst. océanographique*, n° 111, 21 février 1908 et n° 144, 30 juin 1909.

ron 1,6 entre 0° et 10° et 3,2 entre 10° et 20°) ; et 2° que les œufs fécondés et non fécondés se comportent à peu près de la même manière, avec une légère différence en faveur des premiers.

Il convient de remarquer, en ce qui concerne la consommation d'oxygène par les œufs fécondés, que la légère augmentation constatée dans ce cas, n'est pas sensible aux basses températures ; or à 0°, les œufs fécondés ne sont pas encore au stade II après 5 heures ; à 10°, ils ont dépassé le stade II après 3 heures et à 20° ils sont, après 2 heures, aux stades VI et VIII. D'autre part, tous les œufs d'un même élevage ne se segmentent pas et le déchet peut, dans certains cas, atteindre jusqu'à 30 p. 100 ; il convient donc de considérer l'augmentation constatée par rapport aux œufs non fécondés, comme un peu faible, et à la température de 20° par exemple, la consommation théorique pour 100 gr. d'œufs fécondés pourrait dépasser légèrement 50 milligr. en 100 minutes.

Quoi qu'il en soit, l'augmentation légère de la consommation d'oxygène après la fécondation et pendant la segmentation, est très loin d'atteindre les valeurs signalées par Warburg, Lœb et Wasteney, chez l'œuf d'Oursin. On peut même admettre que la perméabilité de l'œuf de *Sabellaria* n'est pas modifiée par la fécondation, si l'on considère que l'accroissement de la consommation est très sensiblement proportionnel à l'accroissement de surface qui résulte de la formation des premiers blastomères.

La consommation d'oxygène a été comparée au dégagement correspondant d'acide carbonique. Celui-ci a été déterminé quantitativement par une méthode analogue à celle employée par Osterhout (1918) et par Wurmser (1921) (1).

A cet effet, une certaine quantité d'eau de mer renfermant des œufs et un peu de phénolphtaléine, depuis un temps déterminé, était additionnée de soude centinormale, jusqu'à ce que la teinte rose reprenne la même intensité que chez le témoin constitué par de l'eau de mer filtrée. La différence était considérée comme due à l'acide carbonique dégagé par les œufs. Une autre méthode consistait à faire, sur l'eau contenant les œufs, comme sur l'eau de mer témoin, deux titrages alcalimétriques, avec SO^4H^2 N/100, mais en prenant comme indicateur, d'une part, le méthylorange, qui donne un virage avec les acides forts et d'autre part, le rouge neutre qui donne un virage très net avec l'acide carbonique.

L'erreur systématique propre à ces diverses méthodes n'ayant pas été déterminée, on n'est pas en droit d'établir, d'après les chiffres obtenus, ni pour O^2, ni moins encore pour CO^2, un quo-

(1) Osterhout et Haas. On the dynamics of photosynthesis. *Journ. of gen. Physiol.*, 1918. R. Wurmser. Recherches sur l'assimilation chlorophyllienne. Thèse 1921.

tient respiratoire. Cependant on constate que le rapport des valeurs trouvées et calculées en molécules, pour l'oxygène et l'acide carbonique, est toujours assez voisin de l'unité pour constituer une vérification des résultats obtenus, ou tout au moins de leur ordre de grandeur.

L'activité respiratoire des œufs de *Sabellaria* est encore bien mise en évidence par la rapidité avec laquelle ils réduisent le bleu de méthylène. Des œufs placés en quantité suffisante dans un tube, hermétiquement bouché, et rempli d'eau de mer teintée de bleu de méthylène, décolorent progressivement celui-ci ; si l'eau de mer est aérée, le bleu réapparaît et les œufs se colorent ; mais il suffit d'empêcher à nouveau tout contact avec l'air pour que la réduction du bleu de méthylène se produise à nouveau ; ce phénomène s'observe avec la même intensité, aussi bien avec les œufs en voie de segmentation qu'avec les œufs en voie de cytolyse.

En résumé, il semble que l'activité respiratoire des œufs de *Sabellaria* ne soit que très faiblement augmentée par la fécondation et que cette augmentation légère soit en rapport avec l'accroissement de surface correspondant à la formation des premiers blastomères.

La consommation d'oxygène étant sensiblement égale pendant la segmentation normale ou pendant la cytolyse, on peut supposer que ces deux processus diffèrent peu l'un de l'autre au point de vue énergétique.

(Laboratoire de biologie marine de l'école de médecine de Nantes, au Croisic).

Etats hémorragipares, temps de saignement et hématoblastes,

par P. Émile-Weil, Bocage et Coste.

On sait qu'il existe des états hémorragipares chroniques, caractérisés par un syndrome sanguin, constitué de la façon suivante : caillot irrétractile ou peu rétractile, diminution extrême des hématoblastes, exagération du temps de saignement expérimental, et l'on s'accorde généralement à attribuer à la disparition des hématoblastes l'irrétractilité du caillot, l'exagération du temps de saignement ainsi que les hémorragies.

Il est certain que le rôle des hématoblastes est considérable dans la réalisation de ces divers phénomènes, mais ce qu'on peut discuter, c'est le caractère absolu de leur dépendance réciproque.

Nous voudrions apporter la contribution de notre expérience pour compléter les données fixées d'abord par Duke : elle prend

plus d'intérêt à être rapprochée des récentes publications de Roskam (1).

Duke a montré que : 1° le temps de saignement expérimental normalement de 3 minutes, monte à 10 et même 90 minutes dans certains états hémorragipares ; 2° les plaquettes, qui, chez l'Homme normal, oscillent entre 200 et 300.000 par c.c., tombent dans les purpuras au-dessous de 65.000, quand le temps de saignement dépasse 10 minutes. Si le temps de saignement est fortement allongé, les plaquettes descendent à 10.000 et même à 1.000, cependant que l'état hémorragipare s'avère de plus en plus intense ; 3° enfin, expérimentalement, Duke a pu reproduire chez l'animal avec le benzol un état hémorragipare s'accompagnant d'une forte diminution des plaquettes et de prolongation du temps de saignement.

Il conclut donc à un rapport net entre ces trois termes, hémorragies multiples, spontanées, augmentation du temps de saignement et diminution des plaquettes.

Cependant, il y a des faits contradictoires, qui permettent de discuter, non les rapports, mais l'intimité des rapports de dépendance de ces phénomènes (2). A. D'une part, Duke a pu expérimentalement, avec le chloroforme, produire chez l'animal une grande augmentation du temps de saignement, sans diminution numérique des plaquettes. B. D'autre part, à la suite d'observations cliniques et d'expériences chez le Chien, Roskam conclut que la diminution des plaquettes dans le sang circulant prolonge le temps de saignement, mais seulement de façon légère. Il n'obtint par exemple qu'un temps de saignement de 9 minutes avec 33.000 hématoblastes, chez un Chien, qui reçut, dans les veines, une solution isotonique de gélatine. Roskam croît que pour obtenir des temps de saignement prolongés, il faut qu'il y ait en même temps que chute des hématoblastes un retard marqué de la coagulation sanguine (Chiens injectés d'extraits de têtes de Sangsues).

Voici les résultats de nos examens hématologiques portants sur de très nombreux malades atteints d'états hémorragipares chroniques.

Dans les états hémorragipares chroniques (type endothélioplasmatique), le temps de saignement est toujours augmenté (3), et

(1) Roskam. Globulins et temps de saignement. *C. R. de la Soc. de biol.*, 30 avril et 28 mai 1921, p. 18 et 844.

(2) Duke. The relation of blood platelets to hemorragic disease. *Journ. of the amer. med. ass.*, 1910, t. LV, p. 1185-1192. The behaviour of the blood platelets in toxemias and hemorragic diseases. *John Hopkins hosp. Bull.*, 1912, t. XXIII, p. 143-146.

(3) P. Emile-Weil. La dyscrasie chronique hémorragique endothélioplasmatique. *Revue de méd.*, février 1920, p. 81-103.

il y a une certaine proportionnalité entre la gravité clinique des cas, le temps de saignement et la diminution des hématoblastes.

1. Mais P. Emile-Weil a montré que la diminution des hématoblastes et la prolongation du temps de saignement ainsi que l'irrétractilité du caillot existent de façon permanente chez ces malades, même en dehors des périodes hémorragiques. Les faits sont comparables à ce qu'on observe dans l'hémophilie, où le retard de coagulation sanguine existe de façon permanente, en dehors des accidents hémorragipares. Ces lésions du sang font de la maladie une véritable diathèse hémorragique à placer à côté de l'hémophilie, dont elles la différencient.

2. D'autre part, l'étude quotidienne des phénomènes, chez ces malades, nous a prouvé que le nombre des hématoblastes peut rester très fixe pendant des semaines, à 10.000 par exemple, alors que le temps de saignement varie notablement (de 7 à 60 minutes), suivant les jours (sans qu'il y ait retard de coagulation sanguine concomitante), en présence comme en l'absence de poussées hémorragiques.

3. L'absence de dépendance stricte entre hémorragies, temps de saignement et hématoblastes est encore démontrée :

a) Par l'action des médications coagulantes. On sait que les agents thérapeutiques peuvent faire cesser les hémorragies. Nous avons étudié chez de nombreux dyscrasiques hémorragiques, l'action des sérums sanguins, de la peptone, de la rétropituitrine, de l'hémato-éthyroïdine, des rayons X en application sur la rate, etc. Ces médications ont souvent fait cesser les hémorragies, modifié le temps de saignement, qui a pu, dans un cas, passer de 2 heures à 5 minutes le lendemain ; jamais elles ne produisirent une augmentation parallèle des hématoblastes, dont le nombre demeura fixe.

b) Par l'action de certains aliments. L'absorption digestive de fromage de tête de Cochon, parfois de graisses seules ou d'albumine pure fait varier le temps de saignement de façon importante (de 10 à 20 minutes en plus ou en moins). Cependant, il n'y a pas généralement apparition concomitante d'hémorragies, et jamais il n'y eut de modification sensible du taux des hématoblastes.

Nous partageons donc de façon absolue, tablant sur des expériences toutes différentes, mais confirmatives, la manière de voir de Roskam sur l'indépendance relative des hématoblastes avec le temps de saignement et l'état hémorragipare.

Mais nous ne saurions admettre avec lui que les temps de saignement considérables (1 à 2 heures), tout au moins chez l'Homme malade, relèvent de l'incoagulabilité sanguine associée.

Deux faits s'élèvent contre cette opinion : a) Comme Duke, nous n'avons jamais vu dans l'hémophilie vraie familiale, et cela

sur plus d'une vingtaine de cas ; de temps de saignement anormal, bien que le retard de la coagulation fut, chez ces malades, de 2 à 12 heures. b) Chez une jeune Femme, présentant un état hémorragipare chronique avec temps de saignement prolongé (10 à 30 minutes), et absence d'hématoblastes, chez qui il existait en même temps un retard de coagulation de 30 minutes à 2 heures, nous avons vu se produire la dissociation des symptômes. Dans les périodes d'amélioration, où les hémorragies avaient cessé, le temps de saignement fut de 4 minutes, alors que le temps de coagulation était encore de plus d'une heure et que l'absence d'hématoblastes persistait.

Les rapports de dépendance, vus par Roskam, pour réels qu'ils puissent être, sont donc encore moins étroits que les précédents et l'on peut dire que les faits que nous étudions sont très complexes et ne permettent de fixer que des vérités approchées.

Sur la teneur en adrénaline des capsules surrénales, déterminée par la méthode chimique et par la méthode physiologique,

par A. Richaud.

On sait que Cushny, le premier, dans son mémoire sur les effets physiologiques des isomères optiques de l'adrénaline (1) a montré que l'on pouvait mesurer l'activité de ces produits par la comparaison de leurs effets sur la pression artérielle. Cette observation de Cushny est devenue le point de départ d'une méthode d'essai physiologique non seulement des adrénalines, mais des produits surrénaux (extraits, poudres desséchées de capsules surrénales), méthode assez couramment utilisée aujourd'hui dans la plupart des laboratoires de pharmacologie.

La méthode de contrôle physiologique des produits surrénaux a été surtout, pour ne pas dire exclusivement, employée, jusqu'ici, en vue d'apprécier la valeur thérapeutique des produits livrés par le commerce sans indication de titre chimique adrénalinique. Elle consiste à observer l'augmentation de pression produite chez un animal par l'injection intraveineuse d'une quantité donnée du produit à essayer et à rechercher par tâtonnements quelle quantité d'adrénaline gauche pure il faut injecter au même animal pour obtenir une courbe de pression à peu près superposable à la première : d'où on conclut à la richesse en adrénaline active du

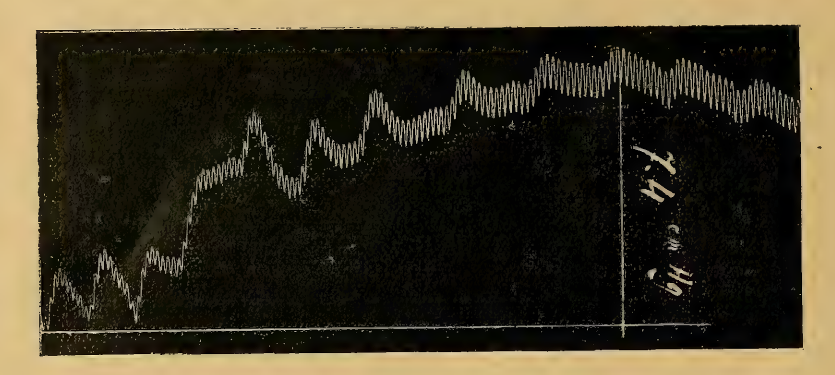
(1) *J. of Physiology.*, t. XXXVII, p. 130, 1908.

produit essayé. Remarquons que l'application de la méthode de Cushny à l'essai des produits adrénaliniques tels que les poudres de capsules surrénales implique l'idée d'unité au principe dit actif de ces organes, ou, du moins que, du point de vue de la méthode expérimentale, cette application ne se justifie qu'autant qu'on admet cette idée d'unité. Poursuivant depuis longtemps déjà l'étude des procédés dits « de titrage physiologique » des médicaments, il m'a semblé qu'il serait intéressant d'appliquer la méthode de Cushny non pas à l'essai de poudres quelconques de capsules surrénales, mais à l'essai de produits dont je connaîtrais déjà la teneur en adrénaline, teneur déduite du rendement en adrénaline d'une partie aliquote des surrénales mêmes ayant servi à la préparation de la poudre. On verrait ainsi, tout au moins, si la méthode physiologique s'accordait avec la méthode de titrage chimique, ce que jusqu'ici on a admis sans preuve aucune.

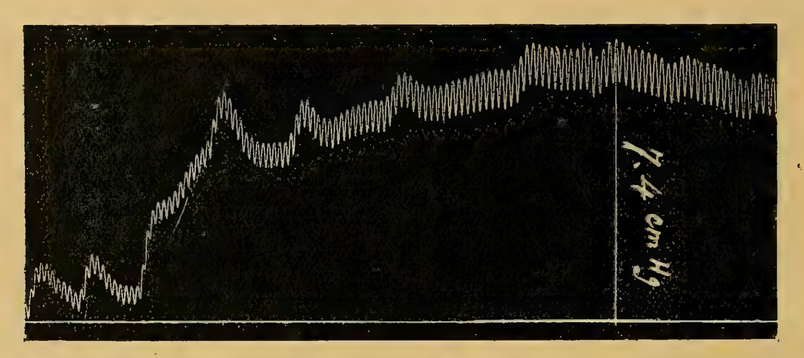
Grâce à l'obligeance de M. Pénau, directeur technique des établissements Byla, j'ai pu avoir à ma disposition des poudres de capsules surrénales titrées chimiquement, à savoir : 1° une poudre provenant d'un lot de surrénales de Bœuf (partie médullaire) ayant donné un rendement en adrénaline pure de 0,782 gr. par kgr., 1,120 kgr. de ces surrénales ont fourni 210 gr. de poudre desséchée, laquelle contenait par conséquent 4,16 gr. d'adrénaline par kgr.; 2° une poudre provenant de surrénales de Mouton, ayant donné un rendement en adrénaline pure de 0,538 gr. par kgr, 1,070 kgr. de ces surrénales ont fourni 215 gr. de poudre desséchée, laquelle par conséquent contenait 2,67 gr. d'adrénaline pure par kgr.

Les Usines du Rhône ayant bien voulu, d'autre part, mettre à ma disposition un très bel échantillon d'adrénaline gauche synthétique pure, j'ai pu, avec ces produits, faire les recherches que j'avais projetées (1). Mes expériences ont été fort nombreuses (elles ont porté sur une quinzaine de Chiens) : toutes, sans aucune exception, m'ont montré que les poudres dont je viens de parler accusent physiologiquement, une teneur en adrénaline très supérieure à celle dont témoigne l'analyse chimique. C'est ainsi que pour la poudre de capsules surrénales de Bœuf, j'ai trouvé une teneur allant de 5,1 gr. à 6,4 gr. par kgr., soit en chiffres ronds, une différence, en plus, de 20 à 40 p. 100, avec la teneur déduite du rendement en adrénaline de la glande fraîche. La poudre de capsules surrénales de Mouton a fourni des écarts encore plus considérables, allant de 30 à 60 p. 100. Les deux tracés ci-dessous accusent une différence de 33 p. 100.

(1) Je suis heureux d'adresser ici mes remerciements à M. Pénau, ainsi qu'à M. le directeur des Usines du Rhône pour leur grande obligeance.



I. Courbe de pression fournie par 0,00002 gr. d'adrénaline gauche pure.



II. Courbe de pression obtenue avec 0,0025 gr. de poudre de capsules surrénales de Mouton, correspondant d'après le titrage chimique à 0,0000066 gr. d'adrénaline seulement.

Ces résultats pourraient prêter à des considérations de divers ordres, mais, pour m'en tenir à l'objet même de ce travail, je me bornerai à en dégager les deux hypothèses qui s'imposent : 1° ou bien il y a dans les capsules surrénales autre chose que de l'adrénaline, cette autre chose étant d'ailleurs douée, comme l'adrénaline, du pouvoir hypertenseur (hypothèse peu vraisemblable) ; 2° ou bien les procédés d'extraction de l'adrénaline des capsules surrénales, actuellement en usage, ne fournissent pas tous la totalité de l'adrénaline renfermée dans ces organes.

C'est là l'hypothèse la plus vraisemblable et les résultats que je viens d'exposer sont de nature, me semble-t-il, à attirer l'attention des chimistes sur ce dernier point.

Etude de la variation du pouvoir réducteur des sérums normaux et cancéreux, en présence d'extraits de tumeurs,

par Joseph Thomas et Binetti.

Nous avons étudié quelles sont les variations du pouvoir réducteur des sérums normaux et cancéreux, en présence d'extraits de tumeurs cancéreuses.

L'extrait de tumeurs (épithéliomes et carcinomes vérifiés histologiquement) est préparé par macération de la masse tumorale hâchée : 1) en solution hydrosulfurique à 1 p. 100 ; 2) dans un mélange alcool-éther. Les deux solutions sont, après évaporation, reprises par l'eau distillée : après neutralisation par la baryte, on filtre, on tyndallise et on conserve en ampoules scellées. La solution de bleu de méthylène utilisée est une solution à 1/300, additionnée de 1 c.c. de glycérine.

Dans quatre petits tubes à hémolyse parfaitement calibrés, nous plaçons : 1° Une dose croissante d'un sérum, V, X, XV, XX gouttes + une dose décroissante d'eau distillée XV, X, V, O + 1 goutte de la solution de bleu de méthylène. Nous agitons le mélange et laissons reposer. Aucune modification de coloration n'est observée, même après deux heures. 2° Les résultats sont identiques, si nous mettons en présence, dans les mêmes proportions, l'extrait, l'eau distillée, la solution colorante. 3° Plaçons, au contraire, dans quatre tubes, le sérum, toujours à doses croissantes (V, X, XV, XX) + l'extrait à doses décroissantes (XX, XV, X, V) + 1 goutte de la solution colorante. La réduction se vérifie par la décoloration du mélange, décoloration qui débute par le culot du tube et s'élève insensiblement. Il persiste presque toujours à la partie supérieure du tube, une mince collerette bleue, que nous supposons être due à l'action oxydante de l'air. Nous nous proposons de vérifier ceci, en recouvrant, dans de prochaines expériences, la couche supérieure de quelques gouttes d'huile minérale neutre.

Supposons qu'il s'agisse d'un sérum normal (Homme, Mouton, Cheval) ; nous constaterons que la décoloration commence après un temps relativement long, supérieur à 60 minutes, qu'elle débute dans les tubes 1 et 2, c'est-à-dire les plus riches en extrait, et que, pendant plusieurs heures, les tubes 3 et 4 restent sans changement. S'il s'agit de sérums tuberculeux ou syphilitiques, les phénomènes sont identiques. Par contre, s'il s'agit de sérum cancéreux, la décoloration des tubes 1 et 2 s'effectue dans une durée de temps au moins moitié moindre. Elle commence parfois au bout de 10 minutes, la plupart du temps en 20 ou 25 minutes : elle gagne le tube 3 et souvent même, le tube 4. La réaction com-

plète doit être terminée en 2 heures ; passé ce délai, les résultats n'ont plus de valeur.

Tels sont les faits. La vitesse de réduction, pour les sérums normaux et les sérums cancéreux est fonction, dans une certaine limite, de la quantité d'extrait ajouté au sérum, une trop forte proportion d'extrait entravant la réaction. Mais, toujours, cette vitesse est accrue pour les sérums cancéreux. Avec le temps, l'extrait perd de son pouvoir et la réaction est plus lente : mais l'écart entre le temps nécessaire pour la décoloration en présence du sérum normal et du sérum cancéreux reste le même.

La réaction repose donc sur l'accélération du pouvoir réducteur des liquides organiques, en présence d'un extrait spécial et la décoloration du bleu permet de vérifier le phénomène. Tout se passe comme si la mise en marche des processus de défense de l'organisme s'effectuait avec absorption ou perte d'oxygène. L'édifice architectural complexe de la molécule albuminoïde subit des modifications profondes engendrant la création ultérieure d'une molécule nouvelle, avec absorption d'oxygène et dans laquelle les éléments ne se trouvent plus, les uns vis-à-vis des autres, dans la position qu'ils occupaient primitivement. Dès lors, en admettant l'existence, dans les sérums cancéreux, de produits de défense spécifique, en présence d'un extrait approprié, le système corps + anticorps doit s'établir avec absorption d'oxygène, et, par suite, on doit observer en présence du bleu de méthylène, la formation d'un leucodérivé incolore.

Nous avons examiné 63 sérums. La réaction s'est montrée positive dans 39 cas de cancer : elle a été négative 14 fois chez des sujets normaux et 10 fois chez des syphilitiques et des tuberculeux.

Teneur en acide urique des hématies,

par A. Chauffard, P. Brodin et A. Grigaut.

Dans une publication antérieure (1), nous avons établi que chez les goutteux et les graveleux, la teneur en acide urique du sérum était constamment augmentée et passait d'un chiffre moyen normal de 0,04 à 0,05 centigr. p. 100 à un chiffre moyen de 0,09 à 0,10 centigr.

En ce qui concerne les hématies, nous disions : « la charge des hématies en acide urique est toujours beaucoup plus élevée, donne un chiffre moyen de 0,30 centigr. et ne varie que dans des proportions restreintes. »

De nouvelles recherches portant sur 5 goutteux et sur 21 sujets atteints de maladies diverses nous permettent de compléter et de mieux préciser dans une certaine mesure nos premiers résultats.

Chez nos 5 goutteux, l'analyse comparée du sérum et des hématies donne les chiffres suivants :

Noms	Diagnostic	Sérum	Hématies
C.	Goutte	0,17	0,48
B.	id.	0,11	0,35
de L.	id.	0,10	0,40
W.	id.	0,07	0,35
L.	id.	0,066	0,308

La seconde série de nos cas compte 21 dosages comparatifs :

Noms	Diagnostic	Sérum	Hématies
C.	Néphrite	0,275	0,338
B.	id.	0,215	0,272
K.	id.	0,097	0,39
D.	Hypertension	0,066	0,24
L.	id.	0,071	0,24
Lt S.	Colique hépatique	0,061	0,25
Me G.	Rhumatisme	0,060	0,25
Me A.	Syndrome adiposo-génital	0,06	0,21
R.	Hypertension	0,059	0,240
R.	id.	0,057	0,27
K.	Néphrite chronique	0,057	0,23
H.	Hépatite scléro-graisseuse	0,054	0,166
B.	Hypertension	0,054	0,256
D.	Paraplégie	0,053	0,12
Me R.	Hypertension	0,051	0,23
C.	Normal	0,048	0,174
B.	id.	0,048	0,192
Me C.	Hypertension	0,047	0,160
B.	Paralysie récurrentielle	0,041	0,177
T.	Hypertension	0,031	0,227
M.	Infection à Streptocoques	0,01	0,21

(1) Le dosage de l'acide urique dans le sang. A. Chauffard, P. Brodin et A. Grigaut, *C. R. de la Soc. de biol.*, mai 1920.

De l'ensemble de ces faits résultent 2 conclusions générales :

1° Chez le goutteux l'hyperuricémie est non seulement sérique mais globulaire et l'augmentation dans les 2 sens est à peu près du même ordre, sensiblement le double de l'état normal puisque pour le sérum nous avons vu qu'elle passe de 0,04 gr. à 0,05 gr., à 0,09 gr., à 0,10 gr., et pour les hématies donne un chiffre moyen de 0,36 gr. que l'on peut considérer également comme à peu près double du taux physiologique, ce taux étant d'environ 0,20 gr. Les 2 surcharges en acide urique sont donc associées et proportionnées.

2° Pour les autres sujets les rapports uriques hématies-sérum sont des plus variables sans que l'on puisse dégager encore la loi qui les régit. En raison même de cette inconnue, il paraît légitime d'accorder au dosage de l'acide urique dans le sérum une importance plus grande parce que moins variable, qu'à celle de l'acide urique globulaire. Nous ne savons rien du reste de l'état sous lequel se présente cet acide urique. Tout ce qu'on peut dire, c'est qu'il semble bien que dans les hématies la plus grande partie se trouve à l'état de combinaisons complexes.

Chez les goutteux cependant, l'imprégnation urique des hématies n'est pas un fait négligeable ; elle est l'expression d'une localisation particulière de l'imprégnation urique plus ou moins diffuse des cellules de l'organisme.

Sur une réaction simple de précipitation du liquide céphalo-rachidien : réaction a l'elixir parégorique,

par René Targowla.

Dans une note à la *Société médicale des Hôpitaux* (1) nous avons proposé une réaction colloïdale du liquide céphalorachidien, basée sur l'emploi de l'élixir parégorique. Dans cinq tubes à hémolyse, on fait, avec de l'eau distillée, des dilutions à 3/4, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16 du liquide céphalorachidien à étudier ; à 1 c.c. de ces dilutions on ajoute, 0,2 c.c. d'élixir parégorique et on agite. Le mélange prend un aspect trouble dû à la formation d'une pseudo-solution, constituée vraisemblablement par l'acide benzoïque précipité et maintenu à l'état colloïdal à la faveur des résines de l'opium.

Les liquides céphalorachidiens non syphilitiques donnent, dans

(1) René Targowla. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 29 juillet 1921, p. 1287.

ces conditions, un précipité dans le tube 3 ou les tubes 3 et 4, correspondant à la précipitation normale que l'on peut observer dans les tubes 6 à 10 des réactions du benjoin colloïdal (1) et du baume de tolu (2). Les liquides syphilitiques précipitent, en outre, dans les deux premiers tubes (zone syphilitique) ou l'un des deux seulement. Cette réaction apparaît donc comme une sorte de schéma des précédentes et elle a la même signification.

En ajoutant 0,3 c.c d'élixir parégorique au lieu de 0,2 c.c., on observe une condensation de la réaction, la précipitation normale se faisant dans les tubes 2 et 3, la zone syphilitique se trouvant réduite au premier tube (dilution à 3/4). En même temps, sa sensibilité augmente : des réactions négatives avec la première technique deviennent positives ; d'autres, déjà positives, donnent une précipitation plus accentuée.

Pour son utilisation clinique, cette réaction ne nécessite que le premier tube. On peut la réaliser pratiquement de la façon suivante, qui évite l'emploi des pipettes graduées.

Dans un tube à hémolyse ou un tube à essais de petit calibre, on met V gouttes (0,25 c.c.) d'eau récemment distillée, XV gouttes (environ 0,75 c.c) de liquide céphalorachidien et XV gouttes (0,30) d'élixir parégorique. On agite de façon à obtenir un mélange homogène (3). Dans un tube témoin, on mélange XX gouttes (1 c.c.) d'eau distillée et XV gouttes d'élixir parégorique.

Le résultat se lit au bout de douze à vingt-quatre heures. Toute précipitation totale ou partielle, doit être considérée comme une réaction positive. Quand le précipité est minime on le met en évidence en regardant le tube à contre-jour sur un fond noir : la partie inférieure, blanchâtre, se différencie nettement de la partie supérieure qui est grise ; s'il y a doute, on décante : lorsqu'il existe un léger précipité, il reste plus ou moins adhérent au fond du tube.

On ne doit trouver aucun précipité dans le tube témoin.

Cette réaction est spécifique ; elle est négative en dehors de la syphilis nerveuse. Sa sensibilité est du même ordre que celle de la réaction du benjoin : sur 60 examens, nous avons eu six résultats divergents (3 en faveur du benjoin, 3 en faveur de l'élixir parégorique) ; encore s'agissait-il de processus syphilitiques actuellement latents, ne se traduisant que par de la lymphocytose, une légère albuminose, un Bordet-Wassermann tantôt faiblement

(1) Georges Guillain, Guy Laroche et P. Léchelle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juillet 1920, p. 1077.

(2) E. Duhot et P. Crampon. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 4 mars 1921, p. 307.

(3) On peut également utiliser un tube gradué (tube à centrifuger, par exemple).

positif, tantôt négatif et une réaction colloïdale peu marquée. Nous ferons observer à ce propos qu'il n'est pas inutile, dans les cas douteux, de posséder ainsi plusieurs épreuves de même signification, l'une d'elles pouvant se montrer positive alors que les autres restent négatives.

L'intérêt particulier de la réaction que nous proposons nous paraît résider dans la simplicité de sa technique, la solution colloïdale étant faite à l'aide du liquide même à étudier, la préparation du réactif se trouve supprimée et le matériel qu'elle exige se réduit à un tube à hémolyse et deux compte-gouttes (1) (il y a avantage, du reste, à conserver l'élixir parégorique dans un flacon stïligoutte dont on détermine une fois pour toutes le débit par centimètre-cube).

(Service du Dr M. Trénel à l'asile de Villejuif).

(1) La verrerie doit être lavée dans une solution chlorhydrique à 2 p. 100, soigneusement rincée à l'eau distillée et séchée.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 12 DÉCEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Laguesse.

Sur les fonctions des vésicules séminales de quelques Rongeurs,

par E. Wertheimer et Ch. Dubois.

Nous avons montré précédemment (1), que, contrairement à une opinion qui tend aujourd'hui à prévaloir, les vésicules séminales de l'Homme ne représentent pas seulement des organes glandulaires, mais aussi des réservoirs du sperme. Il est une autre espèce animale chez laquelle il existe un organe qui remplit le même rôle : ce sont les Léporidés. Chez le Lapin, on trouve, en arrière des canaux déférents et du bas-fond de la vessie, une poche impaire et médiane, dont l'extrémité libre se termine par deux petites cornes, et qui vient s'ouvrir par un orifice transversal au niveau du verumontanum. Elle a été considérée par E.-H. Weber, par Van Deen, W. Krause comme un utérus mâle, tandis que d'autres la décrivent comme une vésicule séminale impaire.

(1) E. Wertheimer et Ch. Dubois. L'expérience de Regnier de Graaf et les fonctions des vésicules séminales. *C. R. de la Réunion biol. de Lille*, 4 juillet 1921, p. 504.

Contre l'opinion de Weber, Kolliker a fait valoir qu'elle se développe aux dépens des canaux de Wolff et non des canaux de Muller. Mais, Mihalkovics a trouvé que ces derniers participent au développement des tissus musculaire et conjonctif de l'organe. Il semble donc que l'homologie soutenue par Weber, si elle n'est pas complète, peut cependant encore se justifier, d'autant plus qu'on trouve, au niveau de l'extrémité inférieure des canaux déférents, deux organes minuscules dont les rapports et la situation répondent à ceux des vésicules séminales ordinaires. Ces derniers, décrits par Krause et par Mihalkovics, sont cependant niés par Rehfisch ; nous pouvons en confirmer l'existence.

Quoi qu'il en soit, la vésicule impaire du Lapin (utérus mâle ou vésicule prostatique de Krause) contient constamment, ou à peu près, des spermatozoïdes, comme l'avaient déjà vu Prévost et Dumas (1824) et après eux Lampferhoff et Krause. Il n'y a guère que Kayser qui ait nié qu'elle soit véritablement un réservoir du sperme. De multiples observations nous ont montré qu'il est tout à fait exceptionnel de ne pas y trouver de spermatozoïdes, en nombre tantôt très grand, tantôt moindre, et, en général, animés de mouvements beaucoup plus vifs que ceux du déférent : il n'est pas douteux que le liquide sécrété par la vésicule ne soit un excitant de leur mobilité.

Mais, ce qui nous a surtout déterminés à étendre nos recherches au receptacle séminal du Lapin, c'est le dessein de vérifier s'il était vrai, comme nous le supposions, que, dans tous les cas où un organe annexe du canal déférent doit servir de lieu de dépôt pour le sperme, l'expérience de Régnier de Graaf donnerait le même résultat que chez l'Homme, c'est-à-dire qu'une injection poussée dans le canal déférent, au-dessus de l'ampoule de Henle, remplirait d'abord la vésicule séminale avant de se faire jour dans l'urètre. Au premier abord, il semblait qu'appliquée au Lapin, l'expérience dût être en défaut, puisque, d'après la description des auteurs, l'utricule médian et les canaux déférents s'ouvrent au niveau du verumontanum par des orifices distincts. Cependant, ici encore, le liquide coloré distendait la vésicule avant d'apparaître dans l'urètre. Il faut remarquer, en effet, qui si les orifices des canaux déférents et celui de la vésicule sont, dans une certaine mesure, distincts, cependant ils viennent déboucher dans une sorte de court infundibulum commun, les deux premiers s'ouvrant sur la paroi antérieure de cet infundibulum, 2 à 5 m.m. en arrière de son abouchement dans l'urètre.

D'autres Rongeurs vont nous fournir la contre-épreuve : chez le Rat, chez le Cobaye, il est certain, d'après d'assez nombreuses observations dont les premières sont dues également à Prévost et Dumas et auxquelles nous pouvons ajouter les nôtres, que les vési-

cules séminales ne servent nullement de réservoir au sperme. Il doit donc s'ensuivre que le liquide injecté dans le déférent passera directement dans l'urètre, sans distendre les vésicules : c'est, en effet, ce que nous avons constaté.

En ce qui concerne le Cobaye, il y a toutefois une observation à faire : on peut trouver, après la mort, chez cet animal, moulée sur l'urètre postérieur, une masse solide, d'un blanc cireux : c'est évidemment le contenu de la vésicule, qui s'est coagulé postmortem, sans doute par son mélange avec la vésiculase prostatique de Camus et Gley. Il arrive qu'un fragment de cette masse bouche l'orifice par lequel le liquide pénètre dans l'urètre et le liquide reflue alors vers les vésicules : c'est ce que nous avons observé dans un cas. Il faut donc avoir soin de se débarrasser de cet obstacle par une légère pression au niveau du verumontanum.

Sur les lamelles du tissu conjonctif, a propos d'un récent mémoire de Dominici,

par E. Laguesse.

Notre travail sur le tissu conjonctif des Mammifères, après être resté longtemps à l'impression, n'a paru qu'au début des vacances dans les *Archives de biologie* (t. XXXI). D'autre part, c'est seulement à la rentrée que nous avons pu trouver à notre bibliothèque universitaire, si éprouvée et si retardée dans ses achats par la guerre, le fascicule I du t. XVII des *Archives d'anatomie microscopique*, où figure un très intéressant mémoire de Dominici sur le même sujet. Nous n'avons donc pu le citer dans la discussion. Mais, nous ne voudrions pas que l'on crût que c'est de parti pris que nous avons passé sous silence le mémoire posthume de l'histologiste distingué que fut notre ancien camarade. C'est pourquoi nous sommes obligé d'y revenir aujourd'hui ; et cela nous permettra en même temps de montrer, une fois de plus, ce qu'il est indispensable de faire pour se convaincre de l'existence généralisée des lamelles.

Le travail de Dominici nous intéresse d'autant plus que, s'il n'apporte pas une adhésion formelle à la doctrine de la structure lamelleuse du tissu conjonctif lâche, soutenue par nous dès 1904 (*Association des anatomistes* et *Société de biologie*) et depuis, dans des travaux que l'auteur connaissait, du moins nous y trouvons beaucoup à glaner en faveur de cette doctrine. Avec des mots différents nous parlons des mêmes choses. Dominici appelle chromoplasma, ou protoplasme colorable, ce que nous nommions cytoplasme granuleux, et hyaloplasma (à la façon de Retterer mais avec un sens un peu différent) ce que nous nommions avec Studnicka exoplasme, que Hansen écrivait antérieurement ectoplasme. Comme nous Dominici voit, *au cours du développement*, que, dans les cellules du réseau mésenchymateux primitif, « les anastomoses chromoplasmiques... se transforment graduellement en hyaloplasme. » Plus tard, il trouve (dans le derme) les travées fibreuses, les unes cylindriques, les autres lamelleuses, tapissées par des cellules fixes unies en une gaine continue par leur hyaloplasme, gaine qui les sépare des « interstices lymphatiques » (nous disons conjonctifs). Et pourquoi les fibres sont-elles ainsi engainées ? Parce que Dominici admet comme nous que « les fibrilles collagènes restent plongées dans le reliquat d'hyaloplasme où elles ont pris naissance ».

Chez l'adulte, le tissu conjonctif lâche se présente sous forme « de feuillets blancs et translucides, qui se soudent de manière

à former les parois d'innombrables logettes. Les parois les plus minces sont composées d'une lame de substance anhiste doublée de cellules aplaties,... mais, il en est de plus épaisses qui contiennent des fibres conjonctives et élastiques...». Partie seulement des fibroblastes seraient lamelliformes. Le chromoplasme y a disparu par atrophie de la périphérie au centre ; à la périphérie on trouve donc généralement « une bordure plus ou moins large formée par l'hyaloplasme, claire, complètement transparente, ou striée de violet par les fibrilles chromoplasmiques issues de la zone périnucléaire. » Ces cellules fixes sont indépendantes ou réunies par des anastomoses, « expansions formées de chromoplasme ou de hyaloplasme ». Elles ont donc tendance à se réunir en syncytium, et par places « en plasmodes formés par la coalescence de fibroblastes lamelleux, qui se soudent par leurs bords, en une lame d'hyaloplasme indivise, parsemée de noyaux pâles entourés chacun d'un halo de protoplasme flou, le synexoplasme de Studnicka, notre symplasme exoplasmique.

Dominici admet donc bien les lamelles, et il les décrit comme quelqu'un qui en a vu. Mais, il ne peut pourtant généraliser cette structure à la masse du tissu, ni se dégager de l'ancienne conception de la gelée amorphe interstitielle continue. Dès le début, en effet, il classe, chez l'adulte, les éléments anatomiques du conjonctif en fibrillaires et cellulaires, ne glissant en tête que cette petite phrase : « La substance anhiste est une sorte de gelée transparente coulée entre tous les éléments, et réfractaire à l'action de tous les colorants basiques ou acides. » Et plus loin : « l'hyaloplasme de ces faisceaux conjonctifs.. s'étale en sortes de lamelles translucides qui *se perdent* [c'est nous qui soulignons] dans la substance commune. » Ou, encore, il admet que certains syncytiums hyaloplasmiques semblent se disloquer en cellules indépendantes, tendant les unes vers les autres « des expansions hyalines, transparentes, purement hyaloplasmiques ». Cela nous montre qu'il n'a vu sous le microscope que des fragments de lamelles.

On n'en aperçoit que quelques lambeaux à plat dans ses figures (fig. 3, pl. VI), mais sans limites nettes, et sans légende. Observateur consciencieux et très prudent, Dominici n'a donc pas cru pouvoir opter nettement encore entre l'ancien amorphe continu et l'amorphe ou plutôt l'anhiste lamelleux, dans un travail qu'il jugeait encore incomplet et dont il réservait l'achèvement et la publication.

Ce qui doit surtout nous intéresser, c'est de chercher pourquoi il n'a pas mieux vu les lamelles, et par conséquent ce qu'il faut faire pour les bien voir. Tout d'abord, chez l'embryon, Dominici ne s'est pas astreint à suivre pas à pas le développement du mé-

senchyme dans une espèce animale, et, s'il a observé la transformation exoplasmique des prolongements cellulaires aplatis, la formation de la sole d'exoplasme sur une des faces de la cellule lui a échappé. L'explication qu'il a tentée à propos de l'épiploon est en grande partie hypothétique. Ensuite, c'est que, chez l'adulte, sa technique, si excellente et si élégante qu'elle soit pour mettre en évidence de nombreux détails cytologiques, n'est pas appropriée à ce but particulier de démonstration des lamelles, et qu'une technique spéciale, grossière à d'autres points de vue, est ici indispensable.

Nous noterons enfin que, lorsqu'après Reichert (tissus de substance conjonctive), après Ranvier et autres, Dominici s'attache à grouper en un seul tout, sous le nom de « tissu conjonctif général », les trois tissus conjonctif, cartilagineux et osseux, il donne pour principale raison de leur équivalence fonctionnelle, de leur continuité de texture et de « l'identité de leur structure fondamentale », qu' « ils ont un substratum commun qui est le collagène ». Ici encore nous parlons le même langage, car c'est ce que depuis longtemps nous professons au cours, en groupant les trois tissus sous le nom de *tissus de substance collagène*, définition qui, il est vrai, a au moins un défaut, c'est celui de ne s'appliquer qu'aux Vertébrés.

Etude expérimentale de l'action de la spartéine sur la circulation.

Note de Ed. Duvillier, P. Combemale et H. Bulteau, présentée par E. Wertheimer.

Les recherches entreprises en vue d'étudier l'influence de la spartéine sur la circulation ont abouti a des résultats souvent contradictoires. Pour n'en citer que deux exemples, tandis que dans le travail bien connu de Laborde on voit que, chez un Chien de 17 kgr., l'injection de 1 cgr. de la substance produit un renforcement « énorme » des oscillations artérielles, Masius, avec 10 cgr. chez un Chien de 16 kgr., n'observe aucune modification, ni dans les pulsations, ni dans la pression sanguine. Nous ne pouvons nous arrêter ici à l'exposé de cet historique et nous résumerons seulement les conclusions basées sur des expériences faites chez des Chiens chloralosés et chez lesquels on entretenait la respiration artificielle.

La forme la plus habituelle des modifications circulatoires consécutives à l'injection intraveineuse d'un demi-cgr. à un cgr. par kgr. est la suivante : d'abord, une ascension rapide et très fugitive de la pression artérielle, suivie d'une chute plus ou moins profonde ; puis la pression se relève assez vite ; mais, au bout de 15-20 minutes, elle est encore inférieure d'un, de deux cm. ou même davantage au chiffre normal. Parfois, cependant, au bout d'une dizaine de minutes, elle est déjà revenue à sa valeur première.

Dans un autre type, beaucoup plus rare, de ces variations, l'ascension passagère du début n'est pas suivie d'une chute brusque de la pression ; mais celle-ci baisse graduellement, de telle sorte, par exemple, que partie de 14,8 et montée un instant à 15,5, elle reste pendant quelques minutes à 14, arrive à 13,5 au bout de 10 minutes et tombe à 11,5 cm. 25 minutes après l'injection. Dans ces cas, encore, elle peut revenir plus ou moins tôt à sa valeur normale.

Un phénomène constant, quelles que soient les variations de la pression, c'est un ralentissement notable du cœur et une augmentation d'amplitude très marquée des pulsations artérielles.

Quel est le mécanisme de ces variations ? La chute de la pression n'est pas dûe à une vaso-dilatation, car le volume du rein diminue. Elle est certainement la conséquence d'un affaiblissement du cœur : en effet, une sonde cardiaque introduite dans le ventricule droit inscrit une diminution très sensible de la pression intra-ventriculaire ; puis, quand celle-ci se renforce, on voit en

même temps la pression artérielle se relever ainsi que la courbe volumétrique du rein.

L'augmentation de l'amplitude des pulsations artérielles n'implique donc pas une augmentation de la force du cœur ; elle est dûe au ralentissement de cet organe. En effet, avec des mouvements rares, le cœur peut se remplir davantage pendant la diastole, et, d'autre part, les artères ayant plus de temps pour se vider dans les veines, la systole prochaine trouvera moins de résistance dans les artères et produira une distension plus forte de leur paroi.

Dans un certain nombre d'expériences, des irrégularités préexistantes des pulsations, sans doute des extrasystoles, n'ont pas disparu après l'injection ; peut-être dans certains cas sont-elles devenues moins fréquentes?

La spartéine diminue et peut même abolir complètement l'excitabilité du nerf vague, comme l'avaient déjà observé Fick, Masius, Langlois et Maurange et d'autres encore. Nous avons même vu, après l'injection de 3-4 cgr. de spartéine par kgr. que l'excitation du nerf augmente la fréquence des battements du cœur, sans doute parce que ses filets accélérateurs sont restés indemnes. Il faut remarquer aussi que le ralentissement du cœur n'est pas dû à une excitation du pneumogastrique qui précéderait sa paralysie: il persiste après l'injection de très fortes doses d'atropine, et il est, par conséquent, le résultat d'une action directe de la spartéine sur le cœur (myocarde ou ganglions). La paralysie du vague explique les effets favorables de la spartéine dans la chloroformisation, signalés par Langlois et Maurange.

D'après ces expériences, il semble que la spartéine ne peut guère trouver son emploi que dans certaines tachycardies, en tant que modérateur de la fréquence et du travail du cœur, et aussi contre les irrégularités qui auraient leur origine dans une excitation du pneumogastrique.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

Recherche du Bacille de Koch dans le sang des tuberculeux,

par P. Crampon.

Ayant l'occasion de prélever assez fréquemment du sang chez des tuberculeux en vue de l'étude de divers antigènes tuberculeux, notamment, de l'antigène B^2 de Calmette et Massol, nous avons entrepris, dans un certain nombre de cas, d'y rechercher le Bacille de Koch, suivant la méthode publiée par Sabathé et Buguet (*Société de biologie* du 16 octobre 1920). Méthode que nous rappelons brièvement : prélèvement de 5-10 c.c. de sang, aseptiquement dans un tube stérile ; — coagulation du sang et rétraction du caillot à 25° environ ; — aspiration du sérum à la pipette ; — prélèvement d'une parcelle de la partie superficielle supérieure du caillot dans la zone rouge clair de préférence ; — étalement sur une lame et coloration par le Ziehl à froid ; — nous avons décoloré par l'alcool acétique au tiers, suivant le procédé en usage à l'Institut Pasteur de Lille.

Dans le plus grand nombre de cas (13), nous avons homogénéisé la tranche supérieure du caillot à l'aide de la bile, d'après la méthode de Grysez et Bernard (1) espérant ainsi trouver plus facilement les Bacilles qui s'y trouveraient. Dans 4 cas, nous avons broyé cette partie superficielle, dans de l'eau salée et l'avons inoculée sous la peau d'un Cobaye.

Voici les résultats obtenus :

Tuberculose cavitaire fébrile. — Présence de Bacilles de Koch dans les crachats : 6 cas. Examen direct négatif dans tous les cas. Examen après homogénéisation : 5 résultats négatifs. Inoculation dans le 6e cas ; le Cobaye sacrifié ne présentait aucune lésion tuberculeuse après 8 semaines.

Tuberculose à la période de ramollissement. — Présence de Bacilles de Koch dans les crachats : 7 cas, 4 fébriles et 3 apyrétiques. Examen direct : 7 cas négatifs. Homogénéisation : 3 négatifs. Inoculation au Cobaye 3 fois ; les animaux sacrifiés ne présentaient aucune lésion tuberculeuse.

Tuberculose fibreuse. — Chez un vieillard, crachant de nombreux Bacilles : 1 cas négatif à l'examen direct et après homogénéisation.

Sujets suspects. — Sujets présentant des signes d'induration des sommets, mais sans Bacilles dans les crachats. 2 cas négatifs à l'examen direct, et après homogénéisation.

Méningite tuberculeuse. — Lésions confirmées à l'autopsie : 1 résultat négatif à l'examen direct et après homogénéisation.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 déc. 1920.

Mal de Pott. — Mal de Pott avec abcès par congestion : 1 cas négatif à l'examen direct et après homogénéisation.

En résumé, chez 18 malades, dont 16 atteints de tuberculose confirmée, nous n'avons jamais trouvé de Bacilles dans le sang à l'examen direct, ni après homogénéisation de la partie superficielle du caillot, et, en outre, dans 4 cas, l'inoculation au Cobaye fut négative.

Ceci nous prouve que, si la bacillémie existe souvent chez des tuberculeux, les Bacilles sont excessivement rares dans le sang, et que, vraiment, il est exceptionnel de les y trouver.

C'est, d'ailleurs, à une conclusion de ce genre qu'arrivait P. Courmont, dans un article publié récemment dans *le Journal de médecine de Lyon*, dans lequel il conclut, après avoir rapporté et discuté les travaux nombreux publiés antérieurement sur la question, que « l'examen direct du sang, pour la recherche des Bacilles, serait d'un intérêt pratique de premier ordre pour le diagnostic et le pronostic, si les résultats n'étaient pas souvent sujets à caution », et il ajoute « l'inoculation au Cobaye donne des résultats certains, mais encore à condition d'inoculer le culot de très grosses quantités de sang ». C'est pour nous rallier à ces conclusions que nous avons rapporté les faits précédents.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Institut Pasteur et de la Clinique médicale de la Charité*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SEANCE DU 19 DÉCEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Porcher.

Contribution a l'étude expérimentale de la sécrétion gastrique chez le Chien,

par F. Arloing, Cade et Bocca.

Nos recherches ont porté sur un Chien de 15 kgr. environ, ayant une fistule gastrique avec canule (opération du Dr Santy). Nous faisions absorber à l'animal des repas d'épreuve variés, retirés au bout d'un temps variable par un tube aspirateur introduit par la canule. Des analyses chimiques étaient immédiatement pratiquées sur le liquide retiré formé d'un mélange de suc gastrique, d'aliments et de salive. On dosait par le réactif Linossier-Töpfer : l'acidité totale, l'HCl libre, l'HCl combiné, et par réduction, les acides de fermentation.

Avant d'énoncer nos résultats, rappelons les divergences des observations suivant les divers auteurs, tenant aux conditions variables, et pas toujours nettement précisées, de leurs expériences. Pour Richet, l'acidité totale du suc gastrique du Chien exprimée en HCl est de 2,50 p. 1000 ; pour Schmidt, le taux du suc pur est de 3,1 p. 1000 ; Schumow et Simanowski, de 4,60 à 5,8 p. 1000. Pour le suc gastrique humain, Verhaegen trouve chez 12 jeunes gens 3 à 4,8 p. 1000 deux heures à deux heures et demie après un repas de 60 gr. de viande et de 100 gr. de pain.

Ces variations tiennent aux deux conditions suivantes : a) na-

ture du repas d'épreuve, b) temps de la digestion au bout duquel on le retire.

A la suite des travaux de Pavlow, les auteurs confirment ces résultats, notent que c'est la viande qui agit le plus énergiquement sur la sécrétion acide de l'estomac ; puis viennent les œufs, le lait, le pain. Par contre, la graisse diminuerait la sécrétion acide (Morat, Doyon, Richet).

L'acidité varie aussi avec le temps de la digestion ; elle augmente depuis le début jusqu'au dernier quart d'heure de la digestion, puis diminue rapidement. Pour Pavlow, la viande, de la 2e à la 3e heure de la digestion donne 12 c.c. de suc ; le pain, à la 1re heure, 9 c.c. ; et le lait, de la 3e à la 4e heure, 8 c.c. Hayem, Lion et Winter ont étudié, chez l'Homme sain, l'acidité d'un repas d'épreuve : après une demi-heure, elle est de 2,55 p. 1000 ; puis, après une heure, elle est de 3,22 p. 1000, chiffre maximum, et après une heure et demie, elle est redescendue à 2,84 p. 1000.

Devant ces variations et en vue de recherches ultérieures, nous avons recherché, chez le Chien, les variations du chimisme gastrique suivant la nature de l'aliment du repas et le temps de la digestion.

1° *Nature de l'aliment.* — De nombreux examens faits 40 minutes après l'ingestion de repas composés de 200 gr. de soupe de pain, 200 gr. de lait de Vache, ou de 200 gr. de viande, nous tirons :

Repas de soupe de pain : A = 1,19 ; H = 0,30 ; C = 0,44 ; F = 0,45.

Repas de lait : A = 4,06 ; H = 0,58 ; C = 0,76 ; F = 2,65.

Repas de viande : A = 3,50 ; H = 0,25 ; C = 0,75 ; F = 2,38.

Il existe donc une forte acidité totale pour le repas de viande et pour celui de lait. Elle est due surtout aux acides de fermentation, en particulier à l'acide lactique provenant, soit du suc de viande, soit de la fermentation du lait. Au contraire, on note une faible acidité pour le repas de pain. L'acidité chlorhydrique après le repas de lait est plus forte qu'après le repas de viande.

2° *Temps de la digestion.* — En opérant toujours après le repas d'épreuve : soupe de pain, nous notons :

Au bout de 20 minutes de digestion : acidité totale A = 1,19.
Au bout de 45 minutes de digestion : acidité totale A = 1,27.
Au bout de 1 heure de digestion : acidité totale A = 1,71.
Au bout de 2 heures de digestion : acidité totale A = 2,37.
Au bout de 3 heures de digestion : acidité totale A = 1,67.

Ce résumé de nos expériences montre que l'acidité totale du suc est à son maximum deux heures après l'ingestion du repas, que 3 heures après, il existe déjà une notable diminution de l'acidité

totale qui tombe de 2,37 p. 1000 à 1,67 p. 1000, tandis que parallèlement, l'HCl libre s'abaisse de 0,54 p. 1000 à l'état de traces.

Conclusions. — 1° La teneur en acidité totale du suc gastrique varie avec la quantité des aliments : forte après un repas de viande ou de lait, elle est peu marquée après un repas de soupe de pain.

2° Le taux de l'acidité du contenu gastrique croît progressivement dans le temps qui suit l'ingestion pour atteindre son maximum 2 heures après celle-ci, et diminue ensuite.

(*Laboratoire de médecine expérimentale et comparée de la Faculté de médecine*).

Etude expérimentale de l'influence de l'atropine (en ingestion et en injection) sur la sécrétion gastrique du Chien,

par F. Arloing, A. Cade et Bocca.

L'atropine connue depuis longtemps pour ses effets antispasmodiques et hypocriniques exerce aussi une action thérapeutique sur certaines douleurs et certains troubles gastriques. Le mécanisme en est mal connu. Agit-elle sur le spasme, sur l'hyperesthénie de la muqueuse ou sur la sécrétion acide du suc gastrique ?

Linossier, Sanetzki, Pugliese, Schiff et surtout Riegel admettent une diminution de l'acidité du suc après action de l'atropine. Ferrarin, Plesoïanu, Forlanini notent les bons résultats de l'atropine sur l'estomac. Par contre, Bouveret et Devic n'ont recueilli aucune observation de syndrome de Reichmann où l'atropine ait été administrée avec succès. Pour Mathieu et ses élèves Plesoïanu et Lieutier, l'atropine sans être spécifique de l'hyperchlorhydrie, rend des services en calmant la douleur et le spasme et en diminuant l'hypersécrétion, avec une légère diminution de l'acidité totale, de l'HCl. Leubuscher, Schaefer, Hayem, Winter, puis Cerf ne trouvent qu'exceptionnellement une amélioration du chimisme après l'atropine dans les cas de gastrosucchorée ou de stase. Pour Basledo et Crohn (1921), l'atropine agit autrement sur l'estomac que sur les autres sécrétions : elle accroîtrait l'acidité, soit par ingestion, soit par injection sous-cutanée. L'un de nous (Cade), dans la thèse de son élève Fournès, étudie chimiquement l'atropine donnée par ingestion ou par injection chez des malades atteints d'ulcus : après 15 jours de traitement, l'acidité totale tombe de 2 gr. 269 à 1 gr. 679, et l'HCl libre de 1 gr. 752 à 1 gr. 225 ; mais l'HCl libre n'a jamais disparu complètement après le traitement.

Nous avons expérimenté sur un Chien de 15 kgr., porteur d'une

fistule gastrique. La sécrétion était diminuée après différents repas d'épreuve, l'acidité dosée par le procédé Linossier-Töpfer, l'atropine administrée sous forme de sulfate neutre en ingestion ou en injection sous-cutanée.

1° *Atropine en ingestion.* — Le Chien absorba des doses croissantes d'atropine de 1/2 milligr. à 4 milligr. par jour, soit en 10 jours un total de 20 milligr. Ces doses provoquèrent un début d'intoxication. Elles amenèrent une diminution de HCl libre réduit à l'état de traces et un abaissement de l'acidité totale jusqu'à 1/5 à 2/5 du taux physiologique. La diminution de l'acidité s'accentue au fur et à mesure que progresse l'intoxication par l'atropine. Après 10 jours d'ingestion, on cessa le traitement. Dans les 5 jours qui suivirent, l'HCl libre reparut et atteignit 0,25 gr. à 0,70 gr. p. 1000 ; l'acidité remonta progressivement jusqu'à 2,92 p. 1000, taux voisin du taux physiologique. L'action de l'atropine serait donc passagère.

Le poison n'exerce aucune action sur la quantité du mucus. Il nous a été impossible de savoir si la quantité du liquide sécrété était diminuée ou non.

2° *Atropine en injections sous-cutanées.* — Pendant 10 jours de suite, on injecta sous la peau 1 milligr. d'atropine par jour. Ce traitement n'amena aucun signe d'intoxication. L'acidité totale diminua très légèrement (de 1/50 à 1/6 au taux physiologique) ; l'HCl libre fut très peu influencé. Cette action peu intense de l'atropine fut également brève et transitoire.

Conclusions. — L'atropine a des effets de même sens, mais qui, dans nos expériences, sont moins sensibles avec les injections que par ingestion : diminution de l'acidité totale du suc gastrique (de 1/6 à 2/5 du taux normal), très faible action sur l'HCl libre.

Ces effets passagers sont surtout constatables au voisinage du seuil de l'intoxication. Ils disparaissent 5 à 6 jours après l'arrêt du traitement.

Etant donné ces modifications légères et transitoires de l'atropine, on serait conduit à penser que, devant ces résultats, il semble que les effets bienfaisants de l'atropine soient dus plus à une action neuro-musculaire qu'à une action chimique (hypersécrétion, ulcus), et que les effets de l'atropine ne soient pas exactement superposables à ceux obtenus sur l'animal au cours de nos expériences.

(*Laboratoire de médecine expérimentale et comparée de la Faculté de médecine*).

Etude ultra-microscopique de l'action des rayons X sur les colloïdes métalliques,

par Cluzet et Kofman.

On peut se demander si les rayons X sont capables, comme les rayons ultra-violets, de produire la floculation des solutions de métaux colloïdaux ; Sverdberg et Galecky ont obtenu la floculation, tandis que, d'après les expériences de Spring, les rayons X n'auraient aucune action sur les suspensions colloïdales. Nous avons repris ces recherches en employant des rayons X de pénétrations différentes et en utilisant le rayonnement secondaire obtenu par l'introduction de divers radiateurs au sein même des solutions en expérience.

On versait au fond d'un petit cristallisoir de 3 cm. de diamètre, une couche de solution colloïdale d'environ 2 mm. d'épaisseur, puis dans les expériences avec radiateurs on immergeait dans ce liquide une pastille d'aluminium, de cuivre, de plomb, ou de tungstène, soigneusement décapée et ayant 1 mm. d'épaisseur. Nous avions ainsi des radiateurs de poids atomiques très différents et donnant surtout, outre les rayons β secondaires, soit des rayons secondaires diffusés (aluminium et cuivre), soit des rayons caractéristiques de la série M (plomb et tungstène). Les préparations ainsi disposées étaient placées à 10 cm. de l'anticathode d'une ampoule Coolidge, dont l'étincelle équivalente variait de 7 à 9 cm. (5 degrés Benoist), ou de 12 à 14 cm. (7 degrés Benoist) ; l'intensité était d'environ 1,5 milliampère et la durée d'irradiation de 30 à 60 minutes, suivant l'expérience. Une série de cristallisoirs renfermant chacun une préparation colloïdale et un radiateur, mais non soumis aux rayons X servaient de témoins.

Avec l'or colloïdal l'examen ultramicroscopique des échantillons irradiés sans immersion préalable de radiateurs, montre par comparaison avec les témoins, que le volume des particules a augmenté considérablement, tandis que leur nombre a diminué : ainsi dans les témoins, les granules sont si nombreux qu'ils ne peuvent être dénombrés, au contraire dans les solutions irradiées pendant une heure, on compte facilement de 20 à 30 grains dans le champ du microscope. Cette augmentation de volume, ou « maturation » des grains et la diminution consécutive de leur nombre, s'observe déjà, quoique à un degré moindre, après une irradiation de 30 minutes. L'introduction des radiateurs aluminium et cuivre a pour effet d'exagérer encore la maturation des colloïdes dans les préparations irradiées, alors que dans les témoins, l'immersion de ces radiateurs ne produisait pas de modification

appréciable. Les radiateurs plomb et tungstène n'ont produit aucun effet, même après une irradiation de plus d'une heure.

Avec les solutions colloïdales de platine, de palladium, de mercure, de rhodium, nous avons conservé des modifications analogues, mais moins marquées qu'avec l'or colloïdal. Cependant, après l'introduction d'un radiateur d'aluminium, l'irradiation produisait une maturation des granules de rhodium et de mercure presque aussi importante que pour les granules d'or. Les radiateurs de cuivre, de tungstène, de plomb ont paru sans effet. Enfin en employant les solutions colloïdales de sélénium, de cuivre, de fer et de manganèse, nous n'avons pu mettre en évidence aucune action, soit que l'irradiation ait été faite avec ou sans immersion préalable des radiateurs.

Ainsi, dans les conditions où nous nous sommes placés et notamment en faisant agir pendant une heure sur des préparations placées à 10 cm. de l'anticathode, un rayonnement X dont la pénétration était soit de 5, soit de 7 degrés Benoist, la floculation ne s'est jamais produite dans les solutions colloïdales de manganèse, de fer, de cuivre, de sélénium, de palladium, de rhodium, de mercure, de platine et d'or, même lorsque l'on ajoutait à celle du rayonnement primaire l'action d'un rayonnement secondaire produit par un radiateur immergé dans la solution irradiée.

On observait seulement que les colloïdes à poids atomique très élevé qui sont aussi ceux dont les granules apparaissent à l'ultramicroscope avec les dimensions plus faibles, « mûrissent » sous la seule influence du rayonnement X primaire ou sous l'influence de ce rayonnement et des rayons diffusés par un radiateur à poids atomique faible, comme l'aluminium. D'ailleurs, le signe électrique des colloïdes métalliques n'était jamais modifié par l'irradiation.

Sur la présence d'un alcaloïde dans l'*Isopyrum fumarioides* L. Etude de ses réactions microchimiques et de ses localisations,

par Marcel Mirande.

On connaît l'existence d'alcaloïdes dans deux espèces du genre *Isopyrum* (Renonculacées). L'un de ces alcaloïdes a été isolé, en 1872, par Harsten de l'*Isopyrum thalictroides* L. (seule espèce indigène en France et en Europe), et j'en ai étudié moi-même les

réactions microchimiques et les localisations (1). En 1896, Mac Dougal constata microchimiquement l'existence d'un alcaloïde dans *I. biternatum*. Terr. et Gray (Amérique orientale) que Frankforter, en 1903, étudia au point de vue chimique et qui se montra différent de celui de *I. thalictroides*. Dans la présente Note, je signale microchimiquement la présence d'un alcaloïde dans une autre espèce de ce genre, *Isopyrum fumarioides* L. et j'étudie ses réactions principales et ses localisations dans la plante.

Cette espèce croît en Asie, principalement dans la région altaïque : c'est l'unique plante annuelle du genre et l'une de ses rares espèces cultivées dans les jardins botaniques. Je la cultive au Jardin alpin du Lautaret.

I. *Principales réactions microchimiques.*

Iodure de potassium iodé : Précipité granuleux brun kermès remplissant complètement les cellules.

Acide picrique : Précipité jaune clair de granules parfois assez gros.

Bichlorure de mercure : Précipité blanc, dense. Ces trois réactions sont les mêmes que pour l'alcaloïde de *I. thalictroides*.

Chlorure d'or : Précipité noir d'or réduit, presque instantané. Réaction différente de celle de *I. thalictroides* où le chlorure d'or donne un beau précipité dense, jaune pâle.

Iodure de mercure et de potassium (réactif de Mayer). Précipité dense, granuleux, jaunâtre.

Iodure de potassium et de bismuth (réactif de Dragendorff) : Précipité brun foncé.

L'acide sulfurique, qui donne dans *I. thalictroides* une réaction si particulière et si caractéristique, donne ici une réaction négative.

L'ammoniaque qui, dans *I. thalictroides* donne un précipité dense, jaune clair, insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool, donne également, dans cette espèce ; une réaction négative.

Le molybdate d'ammonium, l'acide phosphomolybdique, l'acide sulfovanadique (réactif de Mandelin), l'acide sulfotitanique, ne donnent rien de particulier ; il en est de même pour *I. thalictroides*.

Réaction négative avec le phosphotungstate de sodium (réaction de Scheibler), l'acide sulfocérique, le sulfomolybdate de sodium (réaction de Fröhde), l'acide sulfurique nitreux (réaction d'Erdmann), le sulfosélénite de sodium (réaction de Lafon).

II. *Localisations.*

Dans l'*I. thalictroides*, l'alcaloïde est contenu principalement

(1) Mirande. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 168, p. 316, 1919.

dans les organes souterrains (rhizome et racine), et, en moins grande quantité, dans les organes verts aériens. Dans l'*I. fumarioides*, c'est le contraire.

Racine. L'alcaloïde est contenu en traînées irrégulières dans l'écorce et dans les rayons médullaires libériens.

Tige. C'est l'organe le plus riche. L'alcaloïde est répandu dans toute la moelle qui est assez large, dans le tissu périmédullaire autour du pôle des faisceaux ; dans les cellules à parois minces qui forment la gangue parenchymateuse des vaisseaux du pôle fasciculaire, c'est-à-dire les cellules entourant les vaisseaux annelés et spiralés ; dans les rayons médullaires principaux et dans les petits rayons du bois et du liber ; dans le péridesme des faisceaux foliaires qui traversent la tige pour se rendre aux feuilles ; dans toute l'écorce, y compris l'épiderme, et dans nombre de cellules du parenchyme libérien.

Feuilles. Dans la gaîne foliaire l'alcaloïde est localisé dans l'épiderme, l'écorce et l'endoderme des méristèles ; dans le pétiole, il est répandu dans l'épiderme et les deux ou trois assises sous épidermiques, peu autour des faisceaux. Il m'a semblé que le limbe lui-même n'en contient pas.

Fruit. L'alcaloïde est contenu dans l'épicarpe, peut-être en petite quantité, autour des faisceaux. Nous avons vu plus haut que l'*I. thalictroides* et l'*I. biternatum* contiennent chacun un alcaloïde propre ; nous voyons d'autre part que l'alcaloïde de l'*I. fumarioides* diffère de celui de l'*I. thalictroides* par certaines réactions caractéristiques et par ses localisations. Il y a donc lieu de penser que tous les *Isopyrum* (dont on connaît 25 espèces environ) sont des plantes à alcaloïdes, que ces alcaloïdes diffèrent, selon les espèces, tout en appartenant probablement à un même type chimique.

Je rappelle que j'ai montré, d'autre part (1) que les *Isopyrum* contiennent des glucosides à acide cyanhydrique localisés principalement dans les feuilles qui sont des organes qui contiennent le moins d'alcaloïdes.

(1) Mirande. *C. R. de la Soc. de biol.*, nov. 1913. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 165, 1917. *Bull. de la Soc. de statist. de l'Isère*, 1918.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 20 DÉCEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Alezais.

Réactions de fixation avec l'antigène tuberculeux de Besredka,

par Rouslacroix.

Depuis le mois de mai dernier, j'ai essayé dans une cinquantaine de cas, l'épreuve de fixation de complément avec l'antigène à l'œuf dont le Pr Besredka m'avait obligeamment confié quelques tubes. Considérant comme à peu près prouvée, par les travaux antérieurs, la valeur de cette réaction dans les tuberculoses bactériologiquement confirmées, notamment les tuberculoses pulmonaires avec Bacilles dans les crachats, je me suis attaché à la rechercher dans les bacilloses occultes dont la preuve bactériologique ne peut être faite aisément, de même que dans certaines affections subaiguës ou chroniques, très suspectes, d'origine tuberculeuse. Durant ces recherches, qui portent malheureusement sur un nombre encore restreint de cas, j'ai été amené à faire une constatation intéressante en ce qui concerne l'encéphalite épidémique.

La technique de la fixation du complément appliquée à la tuberculose, présente, comme le reconnaissent la plupart des auteurs, une très grande importance. Le procédé de Calmette et

Massol est certainement le plus précis, le seul qui permette d'évaluer l'intensité de la réaction, d'éliminer le pouvoir anti-complémentaire non spécifique du sérum. Encore conviendrait-il d'être définitivement fixé sur le protocole de la réaction, le taux de dilution de l'alexine (selon les auteurs, 1/25, 1/20, 1/15, 1/10), le nombre des tubes d'épreuve et des témoins. A cet égard, nous nous associons pleinement au désir exprimé par Ranque et Senez dans une des dernières séances du comité médical (16 décembre), de voir adopter par tous les opérateurs une technique uniforme.

Le procédé au sérum frais, déjà employé par Goldenberg et Fried, m'a donné d'excellents résultats, à condition de titrer exactement à l'avance le pouvoir hémolytique du sérum et d'utiliser dans la réaction la dose de globules immédiatement inférieure à la limite de l'hémolyse. Sans cette précaution, on risque de laisser échapper des réactions positives. Les deux méthodes ont été utilisées simultanément dans 38 observations, la dernière isolément dans 14 cas.

Résultats. 1° *Manifestations pleuro-pulmonaires.* — Avec signes physiques de tuberculose : six cas, trois positifs. Bronchites suspectes : cinq cas, deux positifs. Les trois cas négatifs ont été confirmés par des cuti-réactions négatives.

2° *Manifestations péritonéo-intestinales.* — Cliniquement tuberculeuses : deux cas, tous deux positifs. Suspectes : deux cas, négatifs ; l'autopsie de l'un de ces cas, faite ultérieurement, a montré des lésions tuberculeuses pulmonaires fermées.

3° *Lésions ostéo-articulaires.* — Cliniquement tuberculeuses : quatre cas, deux positifs. Suspectes : trois cas, deux positifs. Ankylose traumatique : un cas, négatif.

4° *Annexites subaiguës ou chroniques.* — Suspectes : trois cas, deux positifs.

5° *Adénites cervicales chroniques.* — Cliniquement tuberculeuses : quatre cas, trois positifs.

6° *Rhumatismes.* — Chroniques suspects : deux cas, un positif ; aigus : deux cas, un positif.

7° *Anémies, convalescences traînantes* sans lésions décelables : quatre cas, tous négatifs. L'examen ultérieur de ces malades a montré leur complète guérison.

8° *Affections nerveuses* accompagnées ou consécutives à une manifestation de tuberculose (adénopathies multiples et neurasthénie, Basedow et induration des sommets, etc.) : quatre cas, trois positifs. Sans manifestation tuberculeuse : trois cas, négatifs.

Un cas de méningite tuberculeuse, secondaire à une péritonite fibro-ascitique (fillette 14 ans). — Réaction positive dans sang et liquide céphalorachidien.

9° Enfin, dans six cas *d'encéphalite épidémique*, examinés en

convalescence avec séquelles, (tremblements, troubles de la marche, parésies), sans aucun symptôme clinique de tuberculose, réaction de fixation nettement positive dans le sérum sanguin (tous avec Wassermann négatif).

En résumé. — Affections cliniquement tuberculeuses sans confirmation bactériologique : 17 cas, 11 positifs. Affections très suspectes de tuberculose : 25 cas, 11 positifs. Non tuberculeuses : 4 cas, aucun positif. Convalescences d'encéphalite épidémique : 6 cas, tous positifs.

La réaction de Bordet-Wassermann recherchée simultanément, fournit les résultats suivants : les deux réactions simultanément positives, 7 cas ; Wassermann positif avec Besredka négatif, 4 cas ; Wassermann négatif avec Besredka positif, 21 cas ; les deux réactions négatives, 20 cas.

Réserves faites pour l'encéphalite épidémique, qui appelle d'autres recherches, la réaction de fixation avec l'antigène de Besredka conserve dans les tuberculoses occultes son caractère de spécificité ; elle a paru correspondre à un processus morbide en évolution active, dans la majorité des cas. Mais ce caractère n'est pas constant et, en réalité, l'apparition des anticorps appropriés à la fixation est liée à des facteurs encore mal déterminés. De toutes façons, la constatation d'une réaction positive comporte une valeur diagnostique de premier ordre.

Unité de mesure exacte dans la réaction de fixation du complément,

par A. Ranque et Ch. Senez.

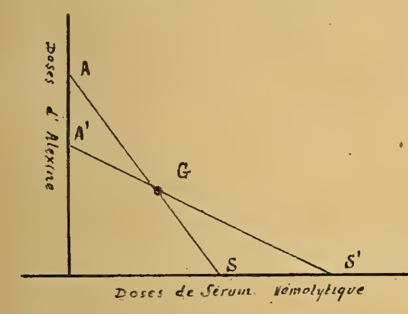
La réaction d'hémolyse qui sert à manifester la fixation ou la non fixation du complément ne permet qu'approximatiment d'évaluer les valeurs absolues des quantités d'alexine déviées, du moins dans les techniques les plus couramment employées. Calmette et Massol, avec la méthode qu'ils ont décrite et employée pour l'étude et le dosage des anticorps tuberculeux ont bien montré toute l'importance qui s'attache à la solution exacte de ce problème.

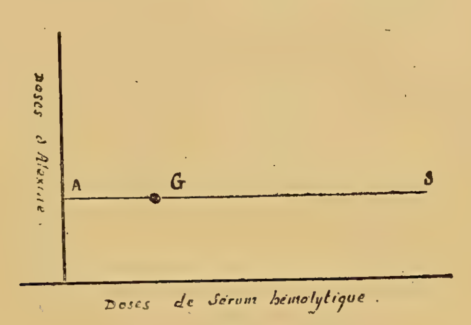
La réaction hémolytique est produite par l'intervention de 4 facteurs, qui dans les données courantes d'expérience sont imprécis, mal déterminés et presque toujours non comparables dans les différentes expériences. Ces 4 facteurs sont : le complément, le sérum hémolytique, la dilution globulaire et le temps pendant lequel l'hémolyse complète doit se produire. Ces quatre termes exercent en général les uns sur les autres une réaction de suppléance bien connue de tous les auteurs : 1 c.c. d'une dilution globulaire est hémolysé en 30 minutes par 2/10 d'alexine en présence de 3/10 de sérum hémolytique par exemple ; mais la même quantité de globules peut être hémolysée pendant le même temps, si augmentant la quantité de sérum hémolytique, la dose d'alexine diminue. De même, en prolongeant le temps d'étuve, l'hémolyse peut être obtenue avec une dose moindre de l'un et de l'autre des deux facteurs précités.

Chacun de ces quatre facteurs n'a donc en lui-même qu'une valeur relative et l'équation totale a seule une valeur absolue. Les variations des termes de l'équation d'hémolyse peuvent être représentées schématiquement par la courbe n° 1.

La dose globulaire G peut être hémolysée, soit que la ligne des valeurs d'alexine et de sérum hémolytique passe par A et S, soit qu'elle passe par A' S' ou par tout autre ligne reliant G à la ligne des abcisses et des ordonnées. G peut se déplacer sur un autre plan si le temps d'observation augmente. Un de ces facteurs variables peut être éliminé facilement ; si en effet dans la figure précédente la ligne A S devient parallèle à la ligne des abcisses (courbe n° 2), un des facteurs de l'équation disparaît : ce fait au point de vue expérimental se traduit ainsi : si la quantité de sérum hémolytique *est infinie* la dose de globules hémolysés est exactement proportionnelle à la dose d'alexine mise en jeu. Pratiquement, c'est cette donnée qu'ont utilisée Calmette et Massol et tous ceux qui

préconisent d'agir avec un excès considérable de sérum hémolytique. Pourtant cet excès n'est jamais assez grand pour se rapprocher de la quantité infinie qu'exigerait la théorie et en effet avec les doses d'alexine et de globules relativement élevées que l'on emploie la proportionnalité absolue n'existe pas; la quantité considérable de sérum hémolytique qu'il faudrait prendre pour cela est pratiquement trop grande. La plus grande précision doit donc être recherchée en diminuant le plus possible la valeur « alexine » et la valeur « globules. »





Dans ces conditions, l'expérience vérifie le bien-fondé de ces déductions et elle révèle une rigoureuse équivalence entre les doses alexiques et les quantités globulaires hémolysées. En diluant l'alexine entre le 1/100 et le 1/200 et en utilisant 100 ou 200 doses suffisantes de sérum hémolytique, les globules hémolysés sont exactement en rapport avec l'alexine mise en action pour des quantités variant de 0,1 c.c. à 1 c.c. de cette dilution (1).

Ici-même l'expérience nous a montré la disparition d'un deuxième facteur : le facteur temps. A ces degrés de dilution la dose d'alexine juste insuffisante pour l'hémolyse, n'hémolyse pas quel que soit le temps d'étuve, même lorsqu'il est prolongé pendant 4 et 5 heures (2).

Reste un troisième facteur : les globules à hémolyser ; celui-là est justement le facteur précis et titrable. Nous en avons fait dans nos expériences un titrage fort simple par l'hématimètre, après vérification de la résistance globulaire. Nous avons pu ainsi arriver à une valeur exactement précise et invariable des valeurs alexiques que nous manions et nous la définissons ainsi : l'unité alexique est cette quantité fixe d'alexine qui hémolyse complètement une unité globulaire de 10 millions de globules rouges de Mouton

(1) Ces quantités correspondent à des doses oscillant entre 1/1000 et 1/100 de c.c. d'alexine pure.

(2) Dans ces conditions souvent les globules présentent un début d'agglutination.

normal en suspension dans 1,3 c.c. de solution de NaCl à 9 p. 1000 et qui, quels que soient les temps et l'excès de sérum hémolytique employé, est incapable d'hémolyser complètement une seconde dose égale de ces globules.

Sur une technique de réaction de fixation du complément dans la tuberculose,

par A. Ranque et Ch. Senez.

Les petites unités alexiques nous ayant paru plus précises et plus fixes, nous les avons utilisées pour la recherche et le dosage des anticorps tuberculeux. Outre que cette réaction exige une particulière sensibilité, qui ne fait que s'accroître par l'emploi de doses faibles de complément, la technique que nous utilisons permet de restreindre au minimum les quantités de sérum humain nécessaire, et c'est là une chose primordiale pour que cette réaction puisse passer dans la pratique courante des laboratoires médicaux.

Pour réaliser cette réaction, nous mettons sérum décomplémenté et antigène en présence d'une dose unique d'alexine qui correspond à 10 des unités que nous venons de définir. La valeur du complément baissant en une heure d'étuve de moitié de sa valeur, c'est en présence de 5 unités alexiques faibles que nous opérons. La sensibilité ainsi obtenue est considérable. D'autre part, nous augmentons la valeur de ces 5 unités d'alexine en utilisant concurremment des doses décroissantes du sérum à examiner. Dans les cas fortement positifs, nous pouvons ainsi constater et numérer des valeurs d'anticorps relativement très fortes.

Enfin, nous recherchons la fixation ou la non fixation de ces 5 unités alexiques en ajoutant successivement 5 unités globulaires hypersensibilisées (méthode des saturations). Les petites doses de globules ainsi utilisées rendent la réaction très facile à lire, du fait qu'il ne s'agit à peu près à coup sûr que d'hémolyse complète ou d'hémolyse nulle ; les demi-hémolyses difficiles à évaluer n'existent à peu près pas.

Le protocole d'une expérience est représenté dans le tableau ci-dessous :

Tubes	Tubes de sérum I	II	III	Tubes témoins IV	V	VI
	—	—	—	—	—	—
Sérum	0,3	0,2	0,1	0,3	—	—
Antigène	0,6	0,6	0,6	—	0,6	—
Alexine (1)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Eau phys.	—	0,1	0,2	0,6	0,3	0,9

Les 6 tubes sont laissés une heure à l'étuve, puis on ajoute dans chacun une unité globulaire hypersensibilisée, soit 10 millions de globules (sous le volume de 0,1 c.c). Si dans tous les tubes de sérum les 5 unités alexiques restantes ont été fixées, l'hémolyse ne se produira pas, alors qu'elle se produira en quelques minutes dans les trois tubes témoins. On n'ajoute une seconde unité globulaire dans tous les tubes que lorsque les trois tubes témoins ont hémolysé. Dans les cas où une partie seulement des unités alexiques auront été fixées, c'est après l'hémolyse de 1 ou plusieurs unités globulaires que se produira l'absence d'hémolyse.

Dans cette technique la comparaison entre les trois tubes témoins renseigne à tout instant sur l'action fixatrice possible de l'antigène, sur le pouvoir anticomplémentaire du sérum et sur la valeur actuelle des 10 doses alexiques mises en jeu.

En général, dans nos expériences trois ou quatre saturations successives sont généralement lisibles et les résultats constatés et notés au fur et à mesure s'échelonnent entre les deux schémas extrêmes suivants :

Tube I......	H^0 H^0 H^0 H^0	Tube I......	H^3 H^3 H^3 H^3
Tube II.....	H^0 H^0 H^0 H^0	Tube II.....	H^3 H^3 H^3 H^3
Tube III	H^0 H^0 H^0 H^0	Tube III	H^3 H^3 H^3 H^3

Le premier indique un sérum contenant au moins 12 unités d'anticorps pour 0,3 c.c., soit 40 par c.c.. Le deuxième indique une réaction complètement négative. Entre les deux réponses onze résultats progressifs peuvent s'échelonner.

En outre de la notable économie de sérum qu'elle procure, puisqu'il suffit de 0,9 c.c. de sérum pour la pratiquer, cette technique permet une graduation excessivement sensible et nuancée entre les cas extrêmes ; elle élimine aussi à peu près complètement le facteur imprécis de l'appréciation des divers degrés d'hémolyse, celle-ci étant presque toujours complète ou nulle.

Enfin l'économie de sérum qu'elle procure permet l'emploi simultané de plusieurs antigènes et l'utilisation concomitante d'un antigène syphilitique ; il est dès lors facile de se garder des cofixations que l'on peut observer avec les sérums de syphilitiques.

(1) Les 10 unités d'alexine doivent être ramenées au volume de 0,1 pour éviter un véhicule trop grand.

Composition du bureau pour l'année 1922.

Président : H. Alezais.
Vice-Président : A. Berg.
Secrétaire général : J. Cotte.
Trésorier : C. Senez.
Secrétaires des séances : J. Livon, E. Pringault.

Imp. A DAVY et FILS Aîné, 52, r Madame. Paris Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

Tome LXXXVI. 1922 N° 2

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 14 Janvier 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
Prix du Numéro : 3 Francs

*Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs.
120, Boulevard Saint-Germain, Paris*

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	**francs**	**pour**	**50**	**tirés à part**	**(2 pages).**
15	**—**	**—**	**100**	**—**	**(2 pages).**
18	**—**	**—**	**50**	**—**	**(4 pages).**
21	**—**	**—**	**100**	**—**	**(4 pages).**

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 14 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Georges Bohn, ***vice-président,*** **puis de M. Ch. Richet.**

OUVRAGE OFFERT.

LE PRÉSIDENT. — Mme Phisalix offre à la Société de biologie *Animaux venimeux et venins*, 2 vol. in-8°, ensemble 1,522 pages, 521 figures, 97 planches en noir et en couleur, Paris, 1922.

INFLUENCE DES ACTIONS PHARMACODYNAMIQUES SUR LES DERMO-RÉACTIONS INFLAMMATOIRES,

Note de FRANÇOIS DE GRÖER, présentée par Ed. POZERSKI.

L'injection intradermique de différentes substances pharmacodynamiques provoque des réactions de trois catégories qui peuvent être considérées comme éléments primitifs de toutes les dermoréactions fonctionnelles. Par l'injection d'adrénaline et de ses dérivés, ainsi que de pituitrine, nous obtenons la réaction de la vasoconstriction locale ; l'injection de caféine provoque la réaction locale de vasodilatation ; l'administration de toutes autres substances étrangères à l'organisme est suivie d'une réaction œdémateuse, ou d'urticaire local. Parmi les substances qui ont la propriété de provoquer des urticaires locaux après administration intradermique, la morphine, l'atropine, le peptone et les extraits d'organes sont les plus efficaces.

Ces phénomènes servent de base à la méthode des dermoréactions pharmacodynamiques de Gröer-Hecht. Grâce à elle, nous pouvons, d'une part, étudier les changements conditionnels et constitutionnels de la réaction vasomotrice de la peau, d'autre part, nous pouvons l'appliquer pour provoquer des changements expérimentaux de l'état fonctionnel des vaisseaux dermiques, pour étudier leur influence sur le développement et le cours des inflammations locales de la peau.

J'ai étudié donc avec mes collaborateurs, Progulski, Hescheles et Stuetz l'influence de la vasoconstriction, de la vasodilatation et de l'action lymphogène locale, évoquées en même temps et au même lieu que l'application de la substance phlogogène, sur le développement des réactions intradermiques à la tuberculine et à la toxine diphtérique, vu le différent mécanisme de ces deux types d'inflammation.

Nos injections intradermiques ont été pratiquées dans des régions symétriques de la peau du dos chez des enfants réagissant nettement à la tuberculine d'une part, et chez des enfants dépourvus d'antitoxine normale, réagissant à la toxine diphtérique, d'autre part.

Influence de la vasoconstriction. — Pour étudier l'influence de la vasoconstriction locale sur le développement de l'inflammation due à la tuberculine, nous diluions notre tuberculine brute dans une solution d'adrénaline ou de pituitrine de telle manière, que 1 c.c. de notre solution contenait 0,0001 c.c. de tuberculine et de 0,2 à 0,01 c.c. de la solution d'adrénaline à 1 p. 1.000 ou de pituitrine. Nous administrions 0,1 c.c. de cette solution par la voie intradermique. La même quantité de tuberculine, diluée dans de l'eau physiologique, injectée dans une région symétrique, nous servait de contrôle. Les réactions immédiates de la vasoconstriction, dues à l'adrénaline ou à la pituitrine ont été toujours suffisamment fortes, 24 et 48 heures après l'injection nous pouvions constater régulièrement, que les réactions au point d'injection de la tuberculine additionnée d'adrénaline ou de pituitrine étaient retardées et atténuées par rapport à la réaction de contrôle. L'intensité de cet effet dépend jusqu'à un certain point de la plus ou moins forte concentration de la substance vasoconstrictrice. Les effets obtenus avec de l'adrénaline sont comparativement plus nets que ceux que nous obtînmes à l'aide de la pituitrine.

Les résultats obtenus avec la toxine diphtérique dans des conditions analogues (1/50 de la dose mortelle minima + adrénaline) ont été opposés : l'addition d'adrénaline à la toxine diphtérique produit un effet accélérant et renforçant sur le développement de la réaction de Schick. Nous voyons donc que la vasoconstriction pharmacodynamique provoquée au point d'application de la substance phlogogène en même temps que cette dernière exerce une action atténuante sur l'inflammation, causée par des substances secondairement toxiques — du type de la tuberculine — tandis qu'elle renforce l'inflammation, causée par des produits primairement toxiques — du type de la toxine diphtérique.

Cette différence nous démontre le mécanisme différent de ces deux types de la pathogénie des processus inflammatoires, ainsi que l'importance du facteur secondaire, non seulement cellulaire, mais évidemment aussi humoral, pour la toxicité de la tuberculine.

Les résultats de nos expériences sont opposés aux résultats de Bouveyron, récemment présentés à la *Société de biologie* (1). Cet auteur insiste sur l'augmentation des réactions à la tuberculine sous l'influence de l'action simultanée de l'adrénaline. Je pense

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921.

que cette différence provient de la technique de Bouveyron, qui administrait des doses d'adrénaline bien plus fortes (1. p. 2.000-1 p. 4.000). De telles concentrations d'adrénaline sont capables de produire par elles-mêmes des symptômes d'inflammation causés par des lésions vasculaires au lieu d'injection. Cette action de grandes doses d'adrénaline peut donc s'ajouter à l'action de la tuberculine et donner l'apparence de l'augmentation spécifique des réactions dans les expériences de Bouveyron.

Influence de la vasodilatation. — Les mêmes expériences répétées en utilisant la caféine (1-2 p. 100), au lieu de substances vasoconstrictrices, nous ont démontré un léger renforcement de nos réactions à la tuberculine et une légère atténuation de nos réactions à la toxine diphtérique par vasodilatation locale. L'action de la vasodilatation sur les réactions inflammatoires est donc opposée à celle de la vasoconstriction. Les effets produits par la caféine sont en général moins nets.

Influence de l'urticaire local. — Toutes les substances capables de provoquer dans la peau un urticaire local bien prononcé, injectées simultanément avec des produits phlogogènes exercent une action atténuante sur le développement des réactions inflammatoires consécutives et peuvent même les supprimer totalement. Cette action atténuante est proportionnelle aux facultés lymphogènes de ces substances. Il est facile à comprendre d'ailleurs pourquoi l'addition de morphine ou de peptone, par exemple, à la tuberculine ou à la toxine diphtérique est capable d'atténuer leur action toxique. La substance toxique déposée en un point où la sécrétion de la lymphe est abondante sera sensiblement diluée. Comme l'évolution de l'œdème local apparaît quelque temps après l'injection, mais en tout cas avant que la période d'incubation ne soit terminée, il en résulte aussi une accélération de la résorption de la substance toxique.

Comme les extraits d'organes introduits par la voie intradermique sont, eux aussi, lymphogènes à peu près comme la peptone ; on comprend pourquoi Bouveyron pouvait constater l'action atténuante d'extraits d'ovaire sur la réaction à la tuberculine. Ce phénomène n'a rien de spécifique et peut être reproduit par un extrait quelconque.

(Clinique pédiatrique de la Faculté de médecine de l'Université Jean Casimir, Léopol, Pologne).

SUR L'ACTIVITÉ DE DIVERS EXTRAITS ALCOOLIQUES D'ORGANES POUVANT ÊTRE UTILISÉS, EN GUISE D'ANTIGÈNE, DANS LE SÉRODIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS,

par E. CESARI et M. LÉVY-BRUHL.

On utilise couramment aujourd'hui, aussi bien dans la réaction de Wassermann que dans celle de Sachs et Georgi, un extrait alcoolique d'organe, habituellement de cœur de Bœuf, à titre de soi-disant antigène. Le phénomène de coagulation révélé objectivement par la technique de Sachs et Georgi apparaît tardivement, mais il doit commencer à se manifester dès le début de la réaction. Il y a tout lieu de penser que la déviation du complément, qui sert d'indicateur dans le procédé de Wassermann, est liée aussi à la floculation virtuelle du sérum des syphilitiques.

Nous avons recherché, parmi les organes de plusieurs espèces animales, ceux qui fournissent les extraits alcooliques les plus aptes à floculer en présence de sérum d'individus atteints de syphilis. Nos expériences ont été faites en suivant une technique calquée sur celle de Sachs et Georgi, à la différence près que les extraits étaient employés sans addition de cholestérine.

Les extraits alcooliques qui nous ont servi dans nos essais avaient été préparés à l'aide de tissus soumis à une cuisson prolongée dans l'eau en ébullition, puis desséchés et broyés, longuement épuisés par l'acétone et mis finalement à macérer pendant 24 heures dans cinq parties, en poids, d'alcool à 96°-100°. La liqueur recueillie par filtration était additionnée d'eau distillée pour mettre les lipoïdes en suspension ; la dilution, isotonisée avec une solution concentrée de NaCl, était ensuite étendue d'eau physiologique jusqu'à obtention d'une émulsion opalescente, d'un titre diaphanométrique déterminé par comparaison avec une émulsion étalon. A 1 c.c. d'émulsion, on ajoutait 0,25 c.c. de sérum de sujet syphilitique ou de sérum humain normal. La lecture était faite après un séjour de 24 heures à l'étuve.

Dans ces conditions, nous avons observé des floculations caractéristiques en présence des émulsions préparées avec des extraits de foie, de cœur, de rein et de rate provenant du Cheval, du Bœuf, du Porc ou du Mouton. Les extraits de cœur et de foie se sont toujours montrés les plus actifs. Nous n'avons pas noté de différence appréciable à cet égard entre les extraits de Cheval, de Bœuf, de Porc et de Mouton. Les réactions positives ont été moins fréquentes avec les extraits de rein et, pour cet organe, les extraits de Porc et de Mouton se sont montrés plus actifs que ceux de Cheval et de Bœuf. Les extraits de rate n'ont manifesté qu'une très

faible activité, à peine marquée pour les organes de Cheval et de Porc, nulle pour ceux de Bœuf et de Mouton.

Dans les conditions de nos expériences, la floculation ne s'observait pas avec tous les sérums de syphilitiques. L'addition de cholestérine est indispensable pour amener la réaction de Sachs et Georgi au même degré de sensibilité que la réaction de Wassermann. Nous n'avons jamais obtenu de floculation avec le sérum de sujets indemnes de syphilis.

(*Laboratoire du D*r *M. Nicolle à l'Institut Pasteur*).

Action du formol sur les propriétés du sérum hémolytique,

par E. Nicolas et L. Panisset.

Dans une récente communication (1), l'un de nous (E. Nicolas) a rapporté les expériences qui montrent que la gélification du sérum par le formol n'est pas une transformation spéciale au sérum humain syphilitique, comme veulent le prouver Gaté et Papacostas, mais qu'elle s'observe tout aussi bien avec le sérum normal des animaux de diverses espèces domestiques.

Gaté et Papacostas se sont demandés si, dans la gélification du sérum par le formol, le gel ne « captait pas les substances susceptibles de fixer le complément dans la réaction de Wassermann ». Tous les essais qui ont été poursuivis dans ce sens n'ont pas fourni de réponse à cette question parce que l'hémolyse a toujours fait défaut même dans les tubes témoins ne contenant pas d'antigène et les auteurs ont été portés à penser « qu'il fallait donc vraisemblablement incriminer l'action antihémolytique du formol. Celle-ci est certaine, disent-ils, car, à petites doses, le formol empêche l'action du « couple complément de Cobaye-sérum hémolytique Lapin anti-Mouton » sur les hématies.

Les recherches que nous venons de poursuivre ne confirment pas les résultats annoncés par Gaté et Papacostas. Nous avons reconnu par plusieurs essais que le formol, lorsqu'il a été ajouté à du sérum hémolytique, est loin d'exercer une action empêchante aussi complète sur la manifestation des propriétés spécifiques de ce sérum. Nous allons faire connaître dans quelles conditions nous avons été amenés à faire ces constatations.

Le sérum hémolytique était du sérum provenant d'un Cheval (et non d'un Lapin, comme à l'ordinaire) traité par des hématies

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 7 janvier 1922.

de Mouton. Ce sérum était additionné de formol du commerce dans des proportions qui ont varié de 1 à 50 c.c. de formol p. 1000 de sérum. Le sérum formolé était mis en présence des hématies de Mouton dès l'addition du formol ou seulement après quelques heures de contact, soit à la température du laboratoire, soit à l'étuve. Au bout d'une heure de séjour à l'étuve du mélange hématies-sérum, on ajoutait de l'alexine de Cobaye et on observait les résultats. Dans chaque essai, nous avons déterminé l'activité du sérum hémolytique et nous nous sommes maintenus à la limite de cette activité, de telle façon qu'avec la plus petite dose utilisée (généralement une goutte de sérum dilué au dixième), l'hémolyse était incomplète. Ajouté au sérum dans la proportion de 1 à 50 p. 1.000 en volume, le formol n'a jamais empêché l'apparition de l'hémolyse. A 1, 2 ou 5 p. 1.000, le formol ne nous a paru exercer aucune action ; il n'est pas plus capable d'empêcher la réaction que de retarder son apparition ou de modérer ses effets. A des taux plus élevés, il arrive que l'hémolyse est moins complète avec un sérum formolé qu'avec un sérum non formolé, sans qu'il soit possible de dire si cette action inhibitrice, toujours légère, est constante et régulière.

Le formol dilué dans la solution physiologique aux mêmes taux que ceux auxquels il était ajouté au sérum s'est toujours montré sans action sur les hématies dans les tubes témoins.

Nos résultats sont corroborés par ceux auxquels sont arrivés Armand Delille et Launoy qui, en ajoutant le formol même dans la proportion de 10 p. 1.000 aux hématies — l'autre élément du système hémolytique — ont vu que la réaction n'était modifiée en rien. La formolisation du sérum hémolytique ne semble donc pas avoir plus d'inconvénient ni plus d'influence sur la réaction que la stabilisation des hématies par le formol, telle qu'elle est d'un usage courant dans les laboratoires depuis les recherches auxquelles nous avons fait allusion.

Il nous paraît aussi que nos résultats ont une autre portée, puisqu'ils prouvent que l'addition de formol, même dans une proportion capable de gélifier au bout d'un temps plus ou moins long (2 ou 3 jours ou plus) ne modifie pas certains anticorps que ce sérum peut renfermer.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

Sur l'apparition de l'hémoglobine dans les hématies des Invertébrés,

par Marc Romieu.

L'apparition de l'hémoglobine dans les hématies des Vertébrés est un problème encore mal résolu. En ce qui concerne les Invertébrés, il ne me semble même pas avoir été ébauché.

Dans une note récente et d'un haut intérêt parue aux Comptes-Rendus, (1), Marcel Prenant a exposé les résultats obtenus par lui sur les formes jeunes des globules rouges des Vertébrés en utilisant le réactif benzidine-eau oxygénée. Il a établi ainsi le rôle essentiel joué par le noyau dans la formation de l'hémoglobine, le chondriome jouant sans doute aussi un rôle dans cette production.

J'ai employé parallèlement les mêmes méthodes sur les hématies de quelques Invertébrés et j'avais obtenu, avant la publication de sa note, des résultats presque superposables qui viennent confirmer le bien-fondé de ses observations en même temps que leur valeur générale. J'ai étudié spécialement à ce point de vue les hématies des Glycériens et des Capitelliens. Les colorant par le réactif benzidine-eau oxygénée, je les ai vues se teindre en bleu intense, cette coloration étant imputable à leur forte charge en hémoglobine qui se comporte, on le sait, comme une peroxydase. Effectuant la réaction de façon ménagée, j'ai vu tout d'abord la membrane de l'hématie, puis les granules intérieurs, et enfin la totalité de l'hématie se colorer. Opérant sur des globules rouges de *Notomastus benedeni* et de *Glycera tesselata* ayant subi un début d'hémolyse, j'ai vu le cytoplasme demeurer clair alors que le noyau se teignait fortement par le réactif. Contrairement à ceux des hématies, les noyaux des autres cellules, en particulier des leucocytes restaient parfaitement incolores. La réaction positive donnée par le noyau des hématies permet de supposr l'existence de l'hémoglobine dans ces noyaux, supposition confirmée par l'épreuve du chauffage à 100° qui n'empêche pas la coloration, confirmée aussi par la teinte jaune que présente le noyau au début de l'hémolyse et sur des préparations fixées et non colorées, par la coloration verte que leur donne le bleu de méthylène qui colore en bleu franc tous les autres noyaux cellulaires. Je vois encore une preuve de l'existence d'une hémoglobine nucléaire dans le fait que le noyau reste invisible dans les hématies des Annélides examinées sur le frais. Or, ces hématies presque toujours

(1) M. Prenant. Sur l'apparition de l'hémoglobine dans les hématies des Vertébrés. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 85, p. 912.

très minces sont souvent réduites vers le centre à la seule épaisseur du noyau qui apparaîtrait en clair s'il n'était point coloré par le pigment respiratoire.

Pour toutes ces raisons, je pense que le noyau des hématies, chez les Invertébrés, contient de l'hémoglobine comme celui des érythroblastes des Mammifères. Cette seule constatation suffit pour admettre que ce pigment se forme aux dépens de la chromatine, comme le pensait Macallum, qui le considérait comme le résultat de la chromatolyse et Bohn qui a classé ce pigment à côté des corps puriques dans le groupe des dérivés azotés de la chromatine. Ces figures d'amitose que j'ai observées si souvent dans les globules rouges des Annélides ne sont-elles pas plutôt en rapport avec l'activité sécrétrice du noyau qu'avec un phénomène de multiplication cellulaire ?

La participation du chondriome à la sécrétion me paraît moins facile à prouver. J'ai vu cependant que les grains réfringents de l'hématie des Glycériens, qui donnent une réaction positive avec la benzidine, se colorent par la méthode de Regaud. Il n'est pas certain que ces grains soient de nature mitochondriale. Kollmann les considère comme des produits d'excrétion. La méthode de Regaud m'a permis de colorer en outre des grains très fins, plus gros et plus nombreux dans les hématies jeunes, et aussi des formations fibrillaires et réticulées que j'aurai l'occasion d'étudier ailleurs. De la coloration des gros grains réfringents faut-il conclure que certains au moins des éléments du chondriome peuvent être chargés d'hémoglobine ?

Il résulte de ces constatations que le noyau des hématies, même adultes, chez les Invertébrés, est chargé d'hémoglobine. Le noyau semble donc jouer un rôle essentiel dans la production de ce pigment qui se formerait aux dépens de la chromatine comme l'avaient supposé plusieurs auteurs. Les phénomènes d'amitose que j'ai souvent observés dans ces hématies sont peut-être en relation avec l'activité sécrétrice spéciale de leurs noyaux.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur l'existence d'une membrane cellulaire et sur ses caractères dans les globules rouges des Polychètes,

par Marc Romieu.

J'ai étudié, dans plusieurs notes antérieures (1), les caractères morphologiques et microchimiques des globules rouges dans les principales familles d'Annélides où se rencontrent ces éléments.

(1) Voir *C. R. de l'Acad. des sc.* et *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921.

Un des faits qui m'a le plus frappé dans cette étude, c'est l'existence constante d'une membrane cellulaire. La présence de cette membrane, niée par Eisig dont l'opinion est d'ailleurs contredite par ses figures, me paraît indiscutable. Cette membrane d'enveloppe devient visible par l'action de réactifs divers sur les hématies: solutions salines concentrées, eau de mer acidifiée par l'acide acétique, solution de vert de méthyle. Son existence ne peut plus être mise en doute lorsqu'on étudie, comme je l'ai fait, les globules rouges sur des coupes fines. On se rend compte alors que la membrane n'est pas une simple apparence de figure myélinique à double contour, mais existe bien réellement. Sur le vivant, elle ne peut être aperçue tant que la cellule est dans son milieu vital, l'hémolymphe. Tout au plus peut-on soupçonner sa présence en constatant, comme je l'ai vu, que le contenu des globules rouges est fluide. Une pression sur la lamelle suffit pour déplacer les granules intérieurs et même le noyau. La chose est particulièrement visible dans l'hématie de la *Terebella lapidaria*, qui est bourrée de sphérules dont j'ai montré la nature graisseuse, sphérules se déplaçant dans un milieu fluide riche en hémoglobine. Cette fluidité est prouvée aussi par l'observation du phénomène de l'hémolyse. On voit alors la cellule prendre peu à peu une forme sphérique et la pénétration de l'eau à son intérieur est accompagnée de vifs mouvements des sphérules graisseuses qui finissent par se tasser à l'un des pôles par suite de la pression intérieure. De telles constatations sont incompatibles avec une structure spongieuse du globule, de même que la cristallisation de l'hémoglobine à l'intérieur du globule observée par Eisig chez un Capitellien. J'ai étudié les réactions colorantes de la membrane globulaire. Je l'ai toujours vu présenter une réaction acidophile. Très réfringente avant toute coloration, elle se montre fortement éosinophile, se colorant en rouge brillant par l'éosine. J'ai pu la colorer de même par l'orange, et j'ai vu, en employant la méthode de Prenant, qu'elle était nettement sidérophile. Par ces diverses réactions colorantes, elle semble se rapprocher de l'hémoblogine. Il n'est d'ailleurs pas impossible qu'elle en soit chargée. Ce qui me le fait supposer, c'est ce que j'ai observé en pratiquant de façon ménagée la réaction de la benzidine. J'ai vu la membrane globulaire se colorer tout d'abord et rester un instant seule colorée. S'il en était ainsi chez les Mammifères, celà permettrait peut-être de comprendre pourquoi la membrane de l'hématie altérée donne la réaction du bleu de Prusse dans les *figures hémoglobiniques membraneuses et sphérulaires* décrites par A. Prenant dans la rate du Cheval (1).

(1) A. Prenant. *C. R. de l'Assoc. des anat.*, 16e réunion, Paris 1921, p. 39-44.

La membrane, dans les hématies des Annélides, est homogène et continue. Elle ne présente pas de pores comme ceux dont Meves admet l'existence chez les Mammifères (1). Son épaisseur, chez *Glycera tesselata*, est voisine de 0,5. Les méthodes usuelles ne permettent pas d'y déceler de structure mais, par des méthodes spéciales, j'ai pu y reconnaître des formations particulières que je décrirai ailleurs.

L'existence d'une membrane globulaire dans l'hématie des Vertébrés est admise par de nombreux auteurs et non des moindres, mais elle n'est pas acceptée par tous. Meves l'admet chez les Mammifères, mais la nie chez les Batraciens. Son existence chez les Annélides offre donc un certain intérêt.

Je crois qu'il faut, au moins pour ces derniers, en revenir à l'ancienne opinion de Hewson et de Schwann considérant le globule rouge comme une vésicule formée d'une paroi semi-perméable dont le contenu serait liquide et sans structure. Les constatations que j'ai faites chez les Invertébrés me semblent venir appuyer les inductions et les expériences des partisans de la théorie membrano-osmotique.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur quelques conditions de la coloration vitale des Infusoires,

par P. Slonimski et J. Zweibaum.

Au cours d'expériences sur la coloration vitale des Infusoires, nous avons été amenés à préciser certaines conditions, peu ou pas connues, de la coloration, en particulier l'influence de la température, de l'inanition (2), de l'état fonctionnel de la cellule, de la concentration du colorant, etc. Nous avons, d'autre part, étudié la coloration par des colorants basiques beaucoup moins étudiée que celle des colorants acides. On sait que l'effet de la coloration dépend de la nature du colorant (acidité, alcalinité, état colloïdal, etc.), ainsi que de la réaction spécifique de l'organisme.

Dans nos expériences, nous nous sommes arrêtés surtout sur quelques colorants (rouge neutre, brun Bismarck et bleu de toluidine), appliqués à une seule cellule (*Paramaecium caudatum*). Nous avons également expérimenté le bleu Victoria, le bleu de Nil, la thionine et des colorants acides : bleu trypan, bleu à l'eau, bleu pyrrol, d'isamine et carmin au lithium.

(1) Meves. *Archiv f. mikr. Anatomie*, t. 77, 1911.
(2) Wallengren. *Zeit. f. allg. Phys.*, 1902.

Le choix de notre travail a été déterminé par le fait que le résultat de la coloration vitale chez les Protozoaires est plus clair, parce que l'on s'adresse à une cellule constituant l'organisme indépendant (1).

Parmi les nombreux problèmes qui se posent, nous n'avons envisagé, dans cette note, que les caractères généraux de la coloration (formation des granules), réservant l'étude de l'excrétion du colorant hors de la cellule (formation des « exkretperlen » de Prowazek) pour une autre note.

Il résulte de nos recherches que le nombre des cellules mises en expériences joue un rôle important dans les caractères de la coloration. Ainsi, par exemple, 2774 individus dans 10 c.c., c'est-à-dire 277 individus par c.c., de la solution de rouge neutre, à la concentration de m/480.000, meurent en général 2 jours après le commencement de l'expérience, sans excrétion du colorant sous forme de perles de Prowazek, tandis que 31.622 individus, c'est-à-dire 3.162 par c.c., — *cæteris paribus*, — supportent très bien cette concentration (optimum comme nous avons pu le voir), et le troisième jour commencent à excréter le colorant. Nos expériences ont été faites avec un nombre de Protozoaires oscillant de 8.850 à 12.236 pour 15 c.c. de solution, c'est-à-dire de 590 à 815 par c.c. Dans chaque série d'expériences, nous avions à peu près le même nombre d'individus. L'effet de la coloration avec le rouge neutre est le suivant : à la concentration de m/120.000, la coloration du cytoplasme est, après 24 heures, presque complètement diffuse, tandis qu'à la concentration de m/240.000 on observe dans la cellule de nombreuses granulations et une tache claire, ovale ; complètement incolore au milieu de la cellule.

C'est le noyau avec une petite zone du protoplasme périnuclaire qui ne subissent jamais la coloration quels que soient les colorants employés (2 et 3). L'intensité de la coloration varie avec la concentration du rouge neutre ainsi qu'avec la température. Ainsi à la concentration de m/480.000 on observe que, seules, les granules subissent la coloration tandis que la substance intergranulaire reste complètement incolore. A la concentration de m/960.000 et m/1.920.000 il n'y a que les vacuoles nutritives qui soient colorées, tout le reste de la cellule est absolument incolore. A la concentration de m/240.000 ainsi que m/480.000, on observe dans l'endoplasme, déjà 24 heures après la mise en expérience, des granulations de deux catégories : 1°, de

(1) Nierenstein. *Pflügers Arch.*, 1920.

(2) Provazek. *Zeit. f. wiss. zool.*, 1898.

(3) Nous n'avons observé la coloration du noyau que chez les individus affaiblis et proches de la mort (pendant le dessèchement de la goutte d'eau).

(4) Baldwin. *Biolog. bull.*, 1920.

petites granulations colorées en rose trouble, ne réfractant pas la lumière ; 2°, des granulations grosses, colorées en rouge vif, réfractant fortement la lumière. Nous appellons les premières, les granulations A et les secondes, les granulations B. Les granulations A se trouvent disséminées dans tout l'endoplasme, particulièrement accumulées aux pôles de la cellule. Ce sont probablement des éléments préformés que l'on observe également chez les individus non colorés. Elles sont sans doute liées à l'échange matériel de la cellule et apparaissent en quantité minime chez les individus à l'état de jeûne. Les granules B sont beaucoup plus grandes et de diverses tailles. Elles se trouvent aussi dans tout l'endoplasme, sans ordre et peuvent s'accumuler aux pôles de la cellule. La quantité de ces granules, très faible quelques heures après la mise en train de l'expérience, augmente fortement dans la suite. On observe en même temps l'éclaircissement progressif du cytoplasme. Il s'agit du phénomène de l'excrétion de la couleur.

(Laboratoire d'histologie et d'embryologie de la Faculté de médecine de l'Université de Varsovie).

Présence d'un virus kératogène dans les herpès symptomatiques. L'unité des herpès,

par P. Teissier, P. Gastinel et J. Reilly.

La présence d'un virus kératogène dans les vésicules de l'herpès est définitivement démontrée par les expériences de Döerr, de Blanc et Caminopetros, ainsi que celles de Levaditi, Harvier et Nicolau qui ont établi sa parenté avec celui de l'encéphalite léthargique.

Ces auteurs ont surtout envisagé les faits concernant l'herpès génital et l'herpès récidivant. Il était à se demander si l'herpès dit symptomatique, survenant au cours de différentes infections, était de même nature et relevait d'un virus ayant les mêmes propriétés que celui de l'herpès spontané. Nous avons, à ce point de vue, étudié plusieurs malades offrant au cours de diverses déterminations infectieuses des efflorescences herpétiques sur la face. Dans tous ces cas, nous avons porté le virus sur la cornée du Lapin.

Voici les résultats obtenus :

1° Herpès au cours d'une méningite cérébro-spinale à Méningocoques A. Poussées d'herpès au début de l'affection. Scarification de la cornée du Lapin et inoculation le 26 septembre ;

le 27, opacité légère de la cornée. Kératoconjonctivite le 28 ; survie de l'animal.

2° Herpès au cours d'une pneumonie franche aiguë. Inoculation le 16 décembre d'une vésicule labiale d'herpès apparue chez un pneumonique en période d'état. Kératite le 17. Mort de l'animal le 22.

3° Herpès au cours d'une angine diphtérique. Le 19 octobre, la vésicule d'herpès est inoculée à l'œil du Lapin. Kératite dès le 21. Mort de l'animal avec phénomènes encéphaliques le 28.

4° Herpès au cours d'un état grippal. Inoculation le 9 octobre. Kératite le 16. Mort de l'animal avec encéphalite et convulsions le 18.

5° Herpès au cours d'un ictère infectieux bénin (type catarrhal). Le 13 novembre, inoculation à la cornée. Le 15, kératite. Phénomènes encéphaliques et mort le 21.

6° Herpès au cours d'angine érythémateuse de nature non définie. Inoculation le 25 octobre d'une vésicule d'herpès labial à la cornée du Lapin. Kératite très accusée dès le 27 octobre. Mort de l'animal le 30.

7° Herpès génital survenant chez un malade atteint de syphilis secondaire, cutanée et muqueuse. Inoculation à la cornée du Lapin le 25 novembre. Début de kératite le 29. Mort de l'animal avec encéphalite le 6 décembre.

8° Herpès au cours des oreillons. Inoculation le 31 décembre. Kératoconjonctivite le 2 janvier. Survie de l'animal.

Conformément aux conclusions des recherches des auteurs précédents, il nous a été possible, en partant du cerveau du Lapin inoculé sur la cornée et ayant succombé à des phénomènes d'encéphalite, de reproduire expérimentalement une nouvelle kératite de passage sur l'œil du Lapin ; d'autre part, les coupes histologiques ont montré la présence d'infiltrats périvasculaires dans la région mésocéphalique. Conformément aussi aux recherches antérieures, toute tentative de production de kératite chez le Lapin a échoué en inoculant le contenu des vésicules d'érythème polymorphe, de varicelle ou de zona.

Nous avons recherché si l'apparition d'herpès chez un malade au cours d'une infection était sous la dépendance ou non de l'existence préalable du virus kératogène salivaire : dans les 3 cas suivants où il fut systématiquement recherché (herpès au cours d'un ictère infectieux, au cours d'une angine diphtérique, et enfin d'un état grippal) la salive ne contenait pas de virus. Il serait intéressant de délimiter le cadre des angines dites herpétiques par la mise en évidence du virus kératogène dans l'exsudat amygdalien. Mais les conclusions sont soumises à caution du fait du virus salivaire qui peut être normalement trouvé. Dans

un cas sur trois, l'exsudat amygdalien a reproduit une kératite très nette sans encéphalite, mais il est impossible d'affirmer si ce virus est là cause de l'angine ou l'hôte de la salive.

En résumé, les faits rapportés montrent que toute différenciation entre les herpès dits spontanés et les herpès dits symptomatiques ne peut pas être maintenue à en juger par le même résultat des inoculations sur la cornée du Lapin. L'apparition des vésicules d'herpès au cours de différentes maladies infectieuses, devrait donc être considérée comme une véritable complication, c'est-à-dire comme un état morbide surajouté et relevant d'une autre cause, en l'espèce ce que l'on dénomme le virus herpétique.

Il resterait à déterminer pourquoi certaines infections, telles la pneumonie et la méningite cérébro-spinale, s'accompagnent le plus souvent de manifestations herpétiques, contrairement à d'autres maladies, en particulier celles que l'on considère généralement comme dues à un virus filtrant (scarlatine, variole, varicelle, etc.), dans lesquelles il est vraiment exceptionnel de noter la présence de vésicules herpétiques.

La transmission du virus herpétique au Rat blanc,

par P. Teissier, P. Gastinel et J. Reilly.

A notre connaissance, les auteurs ont considéré jusqu'ici le Rat blanc comme réfractaire au virus herpétique ; nous avons repris ces expériences et, contrairement aux recherches antérieures, il nous a paru que cet animal était susceptible d'être infecté par le virus herpétique d'origine humaine directe ou de provenance expérimentale ; soit de la cornée du Lapin, soit du mésocéphale de cet animal mort d'encéphalite.

Nous nous bornons à rapporter les protocoles suivants :

1° Transmission d'herpès d'origine humaine : *a*) Herpès labial spontané, inoculé le 25 novembre sur la cornée d'un Rat blanc ; le 29, kératite légère, pas de phénomène clinique ; l'animal est trouvé mort le 6 décembre. Prélèvement du cerveau pour des passages ultérieurs ; *b*) Herpès labial au cours d'une pneumonie, inoculé le 16 décembre, kératite très légère, mais mort de l'animal le 22.

2° Transmission d'herpès d'origine expérimentale : *a*) Un prélèvement de la kératite d'un Lapin provenant de l'inoculation d'herpès humain est porté sur l'œil d'un Rat blanc le 30 octobre. Pas de kératite apparente. Mort de l'animal le 7 novembre. Prélèvement du cerveau pour des passages ultérieurs ; *b*) Une émul-

sion du cerveau d'un Lapin mort d'encéphalite, suite de kératite herpétique, est inoculée sur la cornée d'un Lapin et sur celle d'un Rat blanc le 15 novembre. Le Lapin meurt le 23 novembre avec les lésions habituelles d'encéphalite. Le Rat blanc ne présente pas de kératite, mais il succombe le 22 novembre. Son cerveau est prélevé pour passages ultérieurs.

3° Présence du virus herpétique dans le cerveau du Rat blanc. Dans toutes nos expériences où le Rat blanc succombait aux inoculations cornéennes d'herpès dans les délais ci-dessus mentionnés, nous avons pu mettre en évidence le virus herpétique par passage de ce virus en série chez le Lapin et reproduire, chez cet animal, la kératite spécifique.

a) Un prélèvement de kératite, déterminée chez le Lapin par l'inoculation d'herpès labial, est inoculé à un Rat blanc ; il meurt en 7 jours sans avoir présenté de kératite nette. Son cerveau est prélevé, émulsionné dans le sérum physiologique et une inoculation est faite, le 7 novembre, à la cornée du Lapin. Ce dernier présente une kératite le 9 novembre. Il meurt le 15 avec des phénomènes d'encéphalite ; le mésocéphale prélevé, émulsionné, est inoculé à nouveau le même jour sur la cornée d'un Lapin qui présente une kératite le 18 novembre et meurt d'encéphalite le 23 novembre.

b) Un prélèvement d'encéphalite de passage chez le Lapin est inoculé sur la cornée d'un Rat blanc le 15 novembre ; cet animal ne présente pas de kératite, mais il meurt le 22. Son cerveau émulsionné est porté sur la cornée du Lapin qui offre une kératite le 24 novembre, mais l'animal survit.

Enfin, il est possible de transmettre en série le virus encéphalitique du Rat à un autre Rat blanc, par inoculation cornéenne. Ce nouvel animal, après kératite, meurt dans un délai plus ou moins long avec quelquefois des phénomènes de parésie du train postérieur.

4° Voies d'infection: nous avons obtenu l'infection du Rat blanc par l'inoculation cornéenne dans chacune de nos expériences, sauf dans un cas ; mais nous avons toujours échoué en essayant la voie péritonéale et la voie nerveuse périphérique, par injection du virus dans le nerf sciatique. Nous n'avons pas étudié la voie intracérébrale ni la voie méningée.

En résumé, le Rat blanc est réceptif pour le virus herpétique ; l'inoculation cornéenne détermine souvent une kératite, mais toujours légère et passagère, très différente de celle présentée par le Lapin. Cette kératite peut même manquer et cependant l'infection des centres nerveux peut être réalisée ; l'encéphalite du Rat blanc est bien déterminée par le virus herpétique ; elle est sus-

ceptible de reproduire une kératite chez le Lapin avec encéphalite consécutive ; elle est également, et en série, réinoculable au Rat.

La vaccine cérébrale,

par C. Levaditi et S. Nicolau.

Nous avons montré, dans une note présentée à l'*Académie des Sciences* (1) (7 novembre 1921), que le virus de la vaccine, devenu pathogène pour le Lapin en inoculation intracérébrale (Levaditi, Harvier et Nicolau) (2), pouvait être cultivé indéfiniment à l'état pur dans le cerveau de cette espèce animale. Nous apportons aujourd'hui les constatations recueillies depuis notre dernière publication.

1° L'inoculation intracérébrale faite en séries régulières pendant huit mois, a permis d'obtenir un virus vaccinal fixe, adapté au cerveau et comparable, au point de vue de sa virulence invariable, au virus rabique fixe. A l'heure qu'il est, nous sommes à notre 108e passage de cerveau à cerveau. L'inoculation alternative de testicule au cerveau et inversement, indispensable au début, a été abandonnée depuis 4 mois, comme inutile. Actuellement, il suffit de triturer avec de l'eau salée isotonique un petit fragment d'encéphale provenant d'un animal mort de vaccine cérébrale et d'inoculer l'émulsion (0,2 c.c.) dans le cerveau d'un Lapin neuf, pour lui conférer une vaccine mortelle.

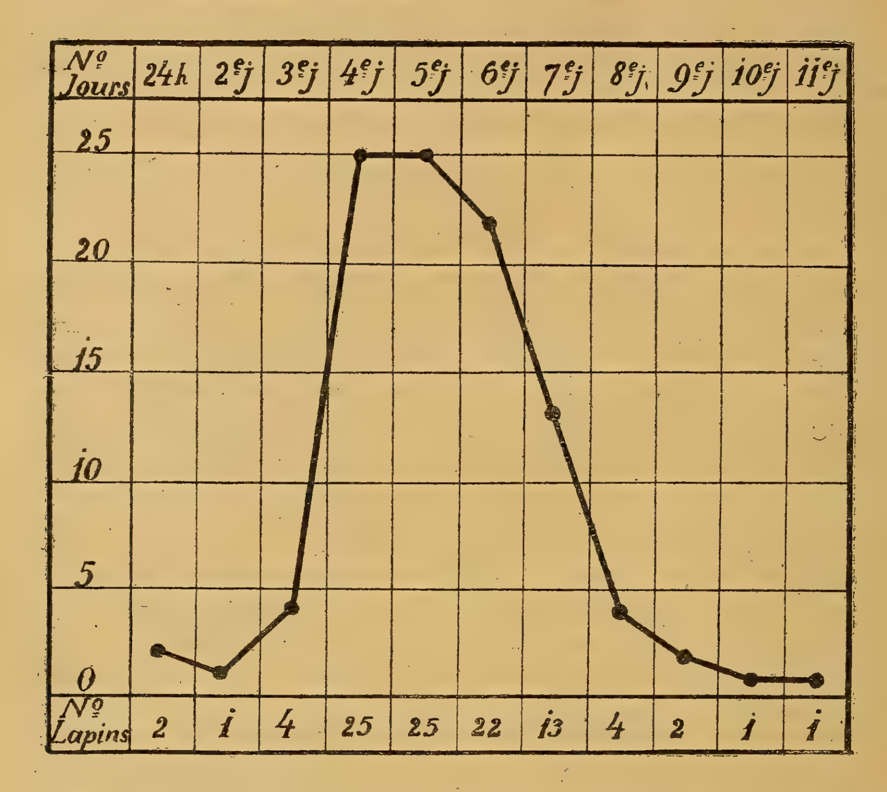
Voici, pour *cent* inoculations cérébrales, faites en 4 séries parallèles, le nombre de jours qui s'écoulent avant la mort de l'animal :

1 jour	2 Lapins
2 jours	1 Lapin
3 —	4 Lapins
4 —	25 Lapins
5 —	25 Lapins
6 —	22 Lapins
7 —	13 Lapins
8 —	4 Lapins
9 —	2 Lapins
10 —	1 Lapin
11 —	1 Lapin

La courbe ci-contre rend compte de la mortalité des Lapins atteints de vaccine cérébrale.

(1) Levaditi et Nicolau. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 173, p. 870, 1921.

(2) Levaditi, Harvier et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, 16 juillet 1921, t. 85, p. 345.



Ces données montrent que la plupart des animaux inoculés dans l'encéphale succombent du 4e au 7e jour (85, soit 85 p. 100), avec un maximum entre le 4e et le 6e jour (77). Il est rare que la vaccine cérébrale tue avant le 4e jour (7 animaux, soit 7 p. 100), ou après le 7e jour (8 animaux, soit 8 p. 100). Il est donc évident que notre virus, cultivé dans l'encéphale depuis le 6 mai 1921, a acquis une virulence d'une régularité frappante.

2° Malgré ces nombreux passages exclusivement cérébraux, le germe vaccinal, tout en ayant acquis des affinités neurotropes constantes, n'a pas perdu son affinité pour les segments cornéen et cutané de l'ectoderme, du moins chez le Lapin. En effet, quel que soit le moment où l'on éprouve sa virulence pour la peau (inoculation directe, après épilage et rasage), on constate qu'il engendre la plus belle éruption de pustules cutanées. Ces pustules ont cependant changé légèrement d'aspect : elles sont plus confluentes qu'au début, à centre ombiliqué et souvent hémorragiques. Plus encore, chez un animal dont on a épilé et rasé le flanc, l'inoculation de la vaccine dans le cerveau détermine assez fréquemment une petite éruption cutanée à cet endroit.

Quant à l'injection intraveineuse du même virus, elle détermine

constamment une vaccine cutanée généralisée, plus accusée au niveau de la peau simplement épilée.

3° La vaccine cérébrale, inoculée au Singe, soit par scarification, soit après brûlure de l'épiderme, provoque l'apparition de vésico-pustules vaccinales après une incubation de 2 jours (1) ; ces vésico-pustules guérissent le 10e jour, laissant des cicatrices pigmentaires. Le Singe, de même que le Lapin, guéris de la vaccine cutanée provoquée par le virus cérébral, deviennent réfractaires à l'égard d'une inoculation ultérieure avec du virus vaccinal ordinaire (vaccine Fasquelle).

4° Actuellement, après 108 passages encéphaliques, le virus cérébral (pulpe de cerveau additionnée de glycérine), inoculé à l'Homme (nouveaux-nés, enfants et adultes), détermine une vaccine cutanée, sans aucune tendance à la généralisation. Nous reviendrons ultérieurement sur la fréquence, les caractères et l'évalution de cette vaccine humaine.

LE POUVOIR LIPOLYTIQUE DU SANG ET DES TISSUS,

par H. ROGER et LÉON BINET.

Les graisses, qui pendant la période digestive pénètrent dans les chylifères, sont déversées par le canal thoracique dans la veine sous-clavière gauche et traversent, avant tout autre réseau capillaire, celui du poumon. Cet organe en retient une assez forte proportion, car le sang artériel renferme beaucoup moins de graisse que le sang du cœur droit. C'est ce que nous avons constaté (2) en opérant sur des Chiens qui avaient fait, 4 heures auparavant, un repas riche en matières grasses. Du sang était prélevé simultanément à la fémorale et dans le cœur droit au moyen d'une sonde passée par la veine jugulaire externe. Les deux échantillons étaient immédiatement chauffés pour arrêter la lipolyse et les dosages étaient faits par la méthode de Kumagawa.

Voici quelques chiffres qui confirment ceux que nous avons publiés précédemment. Les résultats sont rapportés à 100 gr. de sang frais.

	Sang du cœur droit	Sang artériel	Différence
I	0,535	0,510	0,025
II	0,430	0,360	0,070
III	0,615	0,535	0,080
Moyenne	0,526	0,468	0,058

(1) Levaditi et Nicolau. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 173, p. 870, 1921.
(2) *Bull. de l'Acad. de médec.*, 4 octobre 1921.

La graisse fixée dans le poumon disparaît peu à peu, la proportion en est fortement diminuée après un séjour de 18 heures à l'étuve. Comme il était facile de le prévoir, le pouvoir lipolytique constitue une propriété générale que possèdent tous les organes et tous les tissus, sans en excepter le sang, du moins le sang artériel.

Pour faire une étude comparative du pouvoir lipolytique, nous avons opéré sur des Chiens en pleine digestion. Les animaux étant tués par hémorragie, nous prélevons les différents organes et nous les broyons. Une portion est immédiatement chauffée à 100° pour arrêter toute fermentation ; une autre est conservée à 38° pendant 18 heures dans une solution saline contenant 1 p. 100 de fluorure de sodium qui évite ainsi toute putréfaction. Les dosages ont été faits par la méthode de Kumagawa et les résultats obtenus ont été rapportés à 100 gr. de sang frais.

	Quantité de graisse			Perte p. 100 gr. de graisse
	Initiale	Finale	Perte	
Sang artériel	0,425	0,309	0,116	27
Foie	2,51	1,46	1,05	41
Poumon	2,21	1,33	0,88	39
Ganglions mésentériques	12,39	8,1	4,29	34
Pancréas	5,71	3,9	1,81	31
Reins	2	1,38	0,62	31
Rate	4,43	3,68	0,75	17
Muscles	2,48	2,18	0,3	12
Cerveau	7,14	6,50	0,64	9

Ces chiffres montrent que le foie et le poumon possèdent le plus haut pouvoir lipolytique; puis viennent les ganglions lymphatiques qui pendant la période digestive, regorgent de graisse ; les autres organes ont une action moins marquée. Mais il faut ajouter que nos chiffres n'ont pas une valeur absolue ; d'un animal à l'autre on obtient d'assez grandes variations et les organes ne se rangent pas toujours dans le même ordre. Les résultats que nous donnons peuvent être cependant considérés comme des moyennes assez exactes.

RÉUNION ROUMAINE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 3 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. P. Riegler, *vice-président.*

SUR LA FORCE DYNAMIQUE ET LA FORCE STATIQUE DES MUSCLES CHEZ LES PARKINSONIENS,

par J. ATHANASIU, G. MARINESCO et R. VLADESCO.

Il existe dans la séméiologie du système nerveux une opinion admise par plusieurs auteurs (Dyleff, Dejerine, Lhermitte et Cornil) à savoir que la force statique des muscles, chez les parkinsoniens, est plus grande que la force dynamique. Voici, en effet, comment s'expliquerait la question suivant Dejerine : « Dans des recherches faites sur des parkinsoniens de mon service, Mlle Dyleff a montré (1909) qu'il existe une notable différence dans la force de ces malades, suivant qu'ils effectuent un travail dynamique ou statique. Lorsqu'un parkinsonien exécute un mouvement volontaire pour déplacer un segment de membre, serrer la main, fléchir l'avant-bras sur le bras, lorsque, autrement dit, il effectue un travail « dynamique », la force musculaire paraît nettement affaiblie. Par contre, lorsqu'un segment de membre a été mis dans une position quelconque par le sujet, cette posi-

(1) Dejerine. Séméiologie du système nerveux, p. 540 (Maladie de Parkinson).

tion, cette attitude, peut être maintenue fixe, — travail statique —, avec une force musculaire très grande. En d'autres termes, on peut dire que chez les sujets atteints de la maladie de Parkinson, la contraction musculaire dynamique est affaiblie, tandis que la contraction musculaire statique est conservée ».

Cette opinion a été admise par Tinel (1), qui envisage la « force de résistance passive qui est très grande, et la force active contre résistance qui est très faible. Cette dissociation entre la force de résistance passive et la force active contre résistance résulte de l'hypotonie des antagonistes ».

Souques, au contraire, ne considère pas le contraste entre la contraction dynamique et la contraction statique des muscles comme appartenant exclusivement aux parkinsoniens, mais comme un phénomène normal.

Nous avons répété tout d'abord l'expérience de Mlle Dyleff qui est la suivante :

a) L'expérimentateur appuie sa main sur le poignet du malade qui tient son bras tendu (fig. 1) et lui commande de fléchir l'avant-bras sur le bras. Il apprécie dans ce cas la résistance qu'il doit opposer à l'action du biceps brachial du malade exécutant la flexion.

b) Le malade fléchit l'avant-bras sur le bras (fig. 2) et l'expérimentateur tire sur l'avant bras pour l'étendre. Il apprécie dans ce cas l'effort qu'il doit déployer pour vaincre la résistance opposée par le malade.

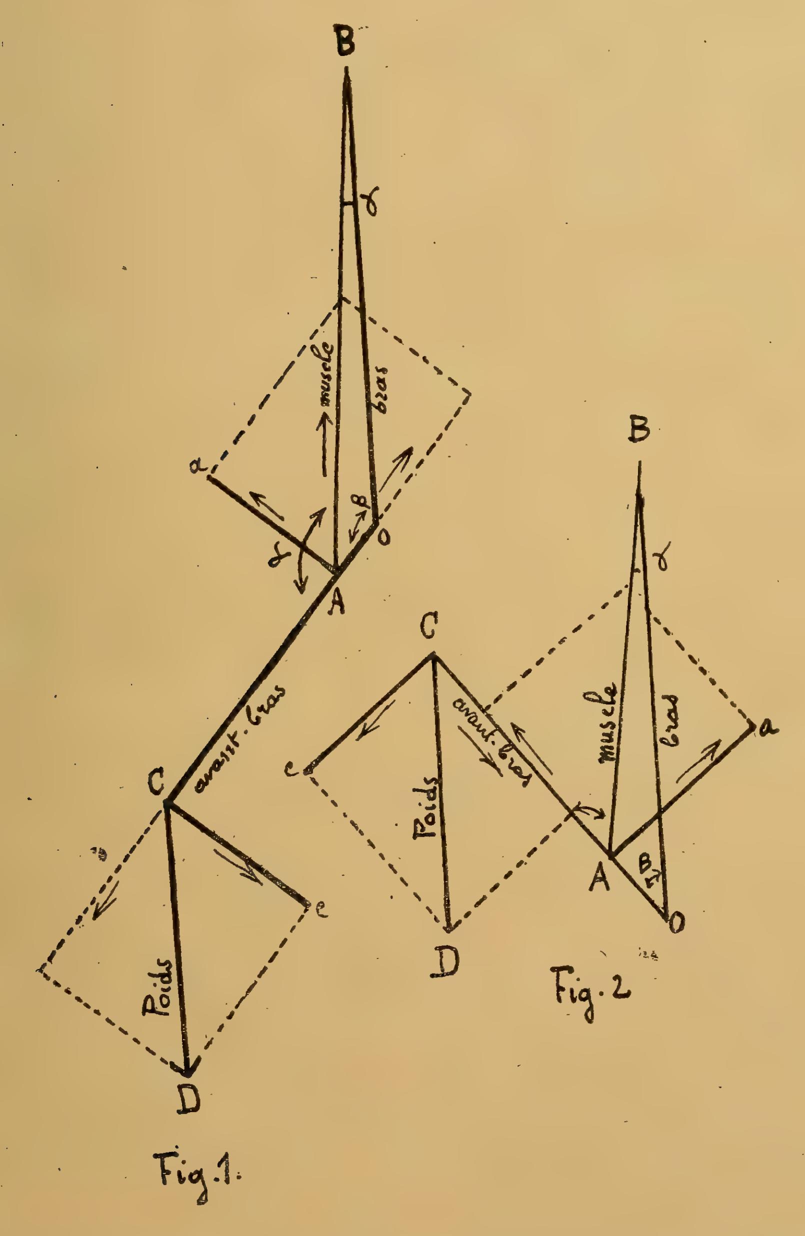
En comparant ces deux appréciations de résistance (1er cas) et d'effort (2e cas), l'expérimentateur peut se convaincre facilement que la force qu'il doit opposer dans le 1er cas (l'avant-bras tendu) est plus faible que celle de l'effort dans le second cas (l'avant-bras fléchi sur le bras). De là, on a conclu que la force du muscle du malade est inverse : plus faible dans le premier cas (ce que l'on a appelé force dynamique) et plus forte dans le second cas (ce que l'on a appelé force statique).

Cette conclusion n'est pas fondée, car les différences trouvées ne sont pas dues à la force intrinsèque du muscle, mais aux conditions mécaniques dans lesquelles il travaille. Cherchons, en effet, ce qui se passe dans chacun des deux cas :

a) L'avant-bras tendu sur le bras (fig. 1). On voit facilement que la force du muscle est dépensée en grande partie dans l'ar-

(1) Tinel. Syndromes parkinsoniens par lésions en foyer du mésocéphale. *Revue de neurologie*, 1920, n° 9.

ticulation du coude (la composante horizontale) et celle qui reste comme force effective (la composante perpendiculaire sur l'avant-



bras) sera d'autant plus petite que l'avant-bras sera bien tendu.

b) *L'avant-bras fléchi sur le bras* (fig. 2). En décomposant

aussi la force du muscle dont l'intensité est égale à celle du premier cas, on voit même sur le parallélogramme des forces que la composante perpendiculaire, la seule active, est plus grande que dans le premier cas.

Mais la démonstration peut être faite aussi bien par le calcul que par l'expérience :

c) *L'avant-bras fléchi sur le bras* (fig. 2). En décomposant aussi la force du muscle supposée constante (c'est-à-dire égale à celle du cas précédent), on voit que la composante perpendiculaire sur l'avant-bras, la seule efficace, est plus grande que dans le premier cas.

L'expression qui donne la valeur de cette composante efficace est la suivante $Aa = F \times \sin \alpha = F \times \sin (\beta + \gamma)$, dans laquelle :

Aa représente la composante active de la force musculaire,

F représente la force musculaire,

α représente l'angle formé par les directions du muscle et de l'avant-bras ;

β représente l'angle du bras et de l'avant bras,

γ représente l'angle du muscle et du bras.

Aa aura la valeur maxima lorsque $\alpha = \beta + \gamma = 90°$, c'est-à-dire pour une valeur de β plus petite que 90°, soit 140° l'angle β dans la position de la fig. 1, et 40° dans la position de la fig. 2. (Le bras est supposé vertical dans tous les cas).

Admettons que $BO = 7 \times AO$ et que la force musculaire ait la valeur constante de 50 kgr. Dans ces conditions, on trouve pour α les valeurs :

$\alpha_1 = 34°$, $\alpha_2 = 46°$, et pour Aa les valeurs :

$(Aa)_1 = 50 \times \sin 34° = 50 \times 0{,}559 = 27{,}95$ kg.
$(Aa)_2 = 50 \times \sin 46° = 50 \times 0{,}719 = 35{,}95$ kgr.

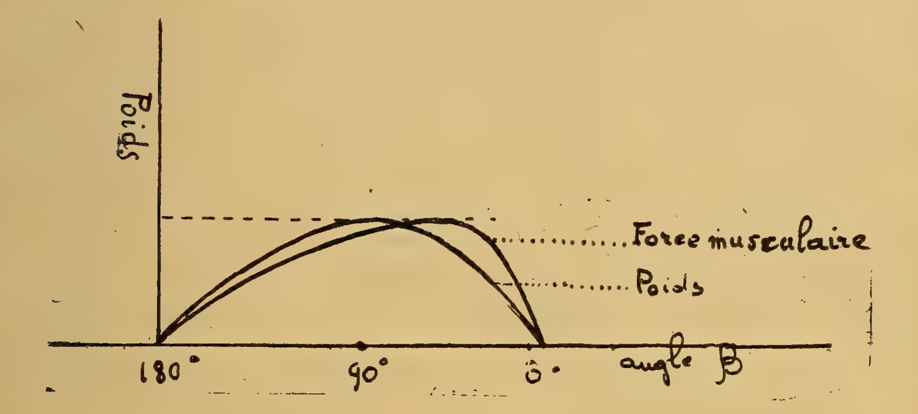
Un poids de 50 kgr. qui s'opposerait à l'action musculaire aurait dans les deux positions les valeurs suivantes :

$(Cc)_1 = 50 \times \sin 140° = 50 \times 0{,}643 = 32{,}15$ kgr.
$(Cc)_2 = 50 \times \sin 40° = 50 \times 0{,}643 = 32{,}15$ kgr.

Ce poids serait donc supérieur à la tâche musculaire dans la position 1 et inférieur dans la position 2. Les poids X_1 et X_2 qui équilibreraient cette tâche dans les deux positions peuvent d'ailleurs être calculés à l'aide des équations suivantes :

$27{,}95 = X_1 \times \sin 140°$ $\quad X_1 = 43{,}5$ kgr.
$35{,}95 = X_2 \times \sin 40°$ $\quad X_2 = 56$ kgr.

Graphiquement, les variations des composantes efficaces de la force musculaire et du poids à soulever seraient ainsi représentées :



ACTION CARDIOVASCULAIRE DE L'ÉSÉRINE CHEZ L'HOMME NORMAL,

par D. DANIÉLOPOLU et A. CARNIOL.

L'ésérine est considérée comme une substance exclusivement vagotrope. En ce qui concerne le cœur, il est classique d'admettre que cette substance ralentit le rythme en excitant les terminaisons du vague (Winterberg, Harnack, Loewi, Kaufmann, *Traité de Pharmacologie* de Gottlieb et Meyer). L'un de nous (1) a démontré que l'ésérine produit sur le ventricule battant automatiquement une certaine accélération du rythme idioventriculaire et l'apparition d'extrasystoles, phénomènes qui ne peuvent être expliqués que par une action de l'ésérine sur le système moteur du cœur.

Nous avons cru intéressant de rechercher l'action de l'ésérine chez l'Homme normal (20 sujets). Nous avons choisi nos cas parmi ceux qui avaient un rythme autour de 70 et une tension autour de la moyenne normale et nous avons employé le salicylate d'ésérine en injection intraveineuse. La dose de 0,5 produit la plupart du temps un ralentissement du rythme (de 66 à 54, de 68 à 58) qui apparaît assez tardivement et qui dure plusieurs heures. Le phénomène est accompagné, d'ordinaire, d'une hypotension tout aussi prolongée (de 11-7 à 9-6, de 13-6 à 11-6). Chez certains sujets cette dose ne produisait aucune modification, ou son action portait exclusivement sur le rythme ou sur la tension. La dose de 0.75 mgr. produit généralement une *accélération* passagère du rythme (de 66 à 80, de 72 à 90) suivie quelques fois d'une phase beaucoup plus tardive et plus prolongée de ralentissement. Souvent, avec cette dose, l'accélération est très fugace, consistant en de petites phases d'un rythme presque normal. Aussi pour surprendre l'accélération est-il nécessaire d'examiner continuellement le pouls. La phase de ralentissement peut manquer et le rythme revient à son taux initial ; mais on n'est pas en droit de la nier si on n'a pas suivi l'expérience au moins deux heures. L'accélération est souvent accompagnée d'une *hausse de la tension*, surtout de la maxima, tandis que pendant la seconde phase il apparaît un certain degré d'hypotension. Mais l'action sur le pouls et la tension peut être dissociée dans les deux phases.

Avec les doses de 1,25 mgr. et 1,5 mgr. l'accélération et l'élévation de la tension artérielle sont plus précoces, plus intenses et plus prolongées ; survient souvent ensuite une phase de ra-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, p. 536.

lentissement et d'hypotension artérielle. Cette dernière est plus tardive avec ces doses. Ajoutons que les sujets supportent souvent difficilement des quantités d'ésérine dépassant 1 mgr.

Ces recherches prouvent que l'ésérine est en réalité *amphotrope*. Tout en admettant que son action prédominante porte sur le vague, avec de certaines doses et sur certains organes on note une action sympathicotrope qui, à un moment donné, peut prédominer et masquer l'excitation du vague. Nous distinguons en effet dans l'action de l'ésérine deux phases : l'une, *précoce et fugace sympathicotrope*, l'autre, *tardive et prolongée vagotrope*. Les petites doses ne produisent que des effets vagotropes.

Dans les deux phases, on peut noter une action exclusive sur le cœur ou sur les vaisseaux. Nous avons remarqué la même indépendance entre les effets cardiovasculaires et les phénomènes produits par l'ésérine du côté d'autres organes (vomissements, coliques, hoquets, sueurs, etc.). Dans beaucoup de cas l'action sympathicotrope cardiovasculaire précède ces derniers phénomènes qui tiennent au vagotropisme de l'ésérine. Mais, d'autres fois, nous avons noté, en même temps, des phénomènes sympathicotropes cardiovasculaires coïncidant avec des phénomènes vagotropes du côté des autres organes, ce qui dénote que, même chez les sujets que nous considérons comme normaux, nous devons tenir compte d'un facteur local.

L'action sympathicotrope de l'ésérine ne doit pas nous empêcher d'employer cette substance chez les sympathicotoniques, car cette action est très fugace et le malade peut bénéficier des effets vagotropes qui sont beaucoup plus prolongés. Mais il est préférable de n'employer à la fois que de très petites doses qui n'ont qu'une action vagotrope.

Notons en terminant, qu'il existe une certaine variabilité dans les échantillons d'ésérine qu'on trouve dans le commerce et qui tient sans doute à l'altération de la substance.

(Deuxième clinique médicale de l'Université, Hôpital Filantropia).

Action de l'ésérine chez les vagotoniques et les sympathicotoniques,

par Daniélopolu et A. Carniol.

Les résultats obtenus chez l'Homme normal démontrant *l'amphotropisme* de l'ésérine, il nous a semblé intéressant de déterminer la manière de réagir des vagotoniques et des sympathicotoniques à cette substance.

Vagotonie. — Nous avons expérimenté sur cinq vagotoniques dont trois ictériques. La dose de 1 mgr., qui produit la plupart du temps chez l'Homme normal une accélération nette et une élévation de la tension artérielle, n'a presque aucune action sympathicotrope chez les vagotoniques. Le rythme a passé dans un cas de 56 à 64 ; dans un second de 62 à 70 ; dans le troisième il est resté à 54. La tension, loin d'augmenter, a baissé dans deux cas de 1 à 2 cm. pour la maxima et de 1 cm. pour la minima. Avec la dose de 1,5 mgr. nous avons obtenu les deux phases sympathicotrope et vagotrope décrites chez l'Homme normal, mais la première est plus atténuée que normalement. Dans un cas le pouls a monté de 48 à 70, dans un autre de 45 à 60, dans un trosième de 46 à 68, dans le quatrième de 62 à 74, dans le cinquième de 58 à 72. Dans les cinq observations, par conséquent, le pouls s'est accéléré, mais n'a pas dépassé le chiffre moyen normal. De même la tension ne s'est élevée pendant l'accélération que dans un seul cas, pour baisser pendant la phase vagotrope au-dessous du chiffre initial. Chez les quatre vagotoniques, la tension est restée sur place ou n'a fait que diminuer. Mais nous avons remarqué que la phase vagotonique est aussi, en ce qui concerne le rythme, moins évidente chez les bradycardiques que chez les normaux. Ce fait, à première vue paradoxal, se comprend aisément si l'on se rend compte que nos vagotoniques étaient fortement bradycardiques, et que d'habitude la bradycardie vagotonique ne baisse pas, chez l'Homme, au-dessous de 40.

Nos vagotoniques ont présenté, en dehors des phénomènes cardiovasculaires, des troubles associés de nature vagotrope (nausées, vomissements, coliques, hoquets, sueurs), dont l'intensité n'a pas dépassé celle des phénomènes observés chez le sujet normal. Dans un cas ils ont fait presque défaut, même avec la dose de 1,5 mgr.

Sympathicotonie. — Nous avons expérimenté l'ésérine chez une basedowienne fruste avec léger goître et tachycardie modérée et chez deux autres sympathicotoniques, dont l'un présentait

une lésion orificielle du cœur. Avec les mêmes doses l'action sympathicotrope a été plus prononcée que chez le sujet normal. Le rythme a monté de 100 à 126, de 84 à 126, de 80 à 112 et la tension de 11,5-10 à 16-12, de 10,5-7,5 à 14-10. Mais chez notre basédowienne 1 mgr. d'ésérine qui a accéléré le pouls de 100 à 126 n'a produit presque aucune élévation de la tension artérielle. Chez les sympathicotoniques aussi, la phase sympathicotrope est suivie d'une phase vagotrope prolongée. Dans le cas de Basédow, la dose de 0,5 mgr. n'a produit que des effets vagotropes ; la tension a baissé et le rythme s'est ralenti de 104 à 78.

Les phénomènes associés vagotropes (vomissements, sueurs, etc.) ont été, dans un cas, tout aussi intenses que chez l'Homme normal, mais dans deux autres beaucoup plus forts.

Ces recherches ne font que confirmer *l'amphotropisme de l'ésérine*. Les deux actions dépendent du tonus respectif du vague et du sympathique. Ne parlant que des phénomènes cardiovasculaires, l'action sympathicotrope est diminuée chez les vagotoniques, exagérée chez les sympathicotoniques. Mais le phénomène n'est pas général et varie selon l'organe que nous examinons. Ainsi dans notre cas de Basédow l'action sympathicotrope sur le cœur a été très intense, tandis que la tension est restée sur place. Chez un autre sympathicotonique, l'action cardiovasculaire sympathicotrope a été des plus fortes, mais a coïncidé avec des phénomènes gastro-intestinaux très intenses dénotant une action vagotrope des plus prononcées sur les organes correspondants. Chez un vagotonique, l'action sympathicotrope sur le cœur a complètement manqué, la tension artérielle a baissé, fait dû à une hypertonie du vague, mais le sujet n'a présenté aucun des phénomènes habituels gastro-intestinaux.

Tous ces faits démontrent d'une manière évidente que les syndromes dénommés vagotonie et sympathicotonie ne répondent pas à un phénomène général portant sur tous les organes. Nous devons admettre l'idée de la *vagotonie* et de la *sympathicotonie locale*, modifiant dans un sens ou dans l'autre l'équilibre des deux systèmes antagonistes. Beaucoup de cas, que nous appelons communément vagotonie et sympathicotonie, répondent en réalité à un état *d'hypertonie de tout le système végétatif*, qui prédomine dans un organe sur le sympathique, dans l'autre sur le parasympathique.

(*Deuxième clinique médicale de l'Université, Hôpital Filantropia*).

La période latente et le phénomène de la sommation dans les réflexes d'automatisme médullaire chez l'Homme,

par Marinesco, Radovici et Rascanu.

Nous avons étudié la période latente et le phénomène de la sommation dans les réflexes d'automastisme médullaire chez cinq malades, un tétraplégique par écrasement de la moelle dans la région cervicale, une hémiplégique à syndrome thalamique, un paraplégique et deux hémiplégiques.

On sait, depuis les expériences de Setschenov (1868), qu'une excitation isolée, quelle que soit son intensité, appliquée sur un nerf sensitif, ne peut pas produire un réflexe ; en la répétant plusieurs fois, on peut obtenir ce réflexe. Dans la pratique clinique journalière, la production des réflexes cutanés et des réflexes d'automatisme médullaire par l'excitation mécanique avec l'aiguille, par le pincement de la peau ou par d'autres manœuvres mécaniques, n'est autre chose que la répétition successive de la même excitation sur une série de terminaisons nerveuses voisines. Nous avons l'impression d'exécuter une seule excitation, mais, en réalité, il s'agit d'une série d'excitations qui se répètent et qui, lorsque leur nombre est suffisant, font apparaître le mouvement réflexe.

C'est pour cette raison que, dans toutes nos expériences, nous avons utilisé comme excitant le choc d'induction appliqué sur la peau. De cette manière, nous avons pu étudier aussi bien la période latente que le phénomène de la sommation avec ses trois composantes : l'intensité, le nombre, et la fréquence des excitations. Strohl, dans son étude sur les réflexes (1), a utilisé aussi le courant d'induction, mais seulement pour apprécier l'intensité liminaire.

La période latente des réflexes, que nous avons étudiée avec soin, présente de grandes variations d'un réflexe à l'autre. Ainsi, dans la tétraplégie, elle varie, dans la paume de la main, de 0,12 à 1,65; à la face dorsale du pied de 0''07 à 0''4. Dans l'hémiplégie à syndrome thalamique, on trouve, à la face dorsale de la main 0''05 à 0''18 et, à la face dorsale du pied gauche, 0''07 à 0''12. Nous trouvons là de petites valeurs 0''07 qui se rapprochent de la moyenne (0''04), trouvée par certains physiologistes (Waller, Sherrington, etc.), pour les réflexes tendineux. Mais, Piéron (2) et d'autres expérimentateurs ont trouvé aussi pour ces réflexes

(1) Strohl. Thèse, Paris, 1913.
(2) H. Piéron. *Journal de phys. et de path. gén.*, n° 1, 1921.

une grande variation, de 0''04-0''40 de la période latente. Nous voyons donc, d'une part, que la période latente ne constitue pas un caractère distinctif entre les réflexes tendineux, les réflexes cutanés et d'automatisme médullaire, et d'autre part, que la briéveté de la latence ne peut pas être invoquée contre la nature réflexe des contractions musculaires dans les réflexes tendineux. On comprend cette variation de la période latente dans toutes les sortes de réflexes, si l'on tient compte du fait que l'influx nerveux doit traverser des portions variables du névraxe et qu'il passe par plusieurs neurones.

Dans le fonctionnement des centres nerveux, le phénomène de la sommation est un fait essentiel, Setschenov a à peine entrevu ce phénomène dans ses expériences ; mais L. et M. Lapicque l'ont étudié complètement au cours de leurs expériences sur des animaux (1). Nous avons, dans nos études sur la sommation dans les réflexes d'automatisme, porté toute notre attention sur les trois variables : l'intensité, le nombre et la fréquence des excitations. Le résultat de nos recherches confirme en tous points les lois établies par L. et M. Lapicque. En effet, nous trouvons que l'intensité diminue en rapport inverse avec la fréquence, alors que le nombre des excitations sommées varie toujours en rapport direct avec la fréquence. Ainsi, dans l'hémiplégie à syndrome thalamique, nous trouvons, à la face dorsale de la main gauche : intensité = 5e division du chariot ; nombre d'excitations = 5 — 11 ; fréquence = 122 — 142 par seconde. A la face dorsale du pied gauche : intensité = 3e division du chariot ; nombre d'excitations = 6 ; fréquence = 76 par seconde. Dans la tétraplégie, à la face dorsale du pied, on trouve : intensité = 5e division du chariot ; nombre d'excitations = 30 ; fréquence = 80 par seconde.

Il semble résulter de nos recherches que la sommation constitue une différence physiologique entre les réflexes cutanés et d'automatisme et les réflexes tendineux. En effet, dans le réflexe patellaire, par exemple, chaque choc du marteau percuteur (pourvu qu'il ait l'intensité liminaire nécessaire) est capable de produire le mouvement réflexe d'extension de la jambe. Mais, nous ne connaissons aucun moyen pour provoquer un réflexe tendineux par la sommation de plusieurs excitations répétées d'intensité inférieure au seuil trouvé ; 10, 20 percussions tendineuses d'intensité sous-liminales ne pourront jamais, par sommation, déclencher un réflexe tendineux.

Nos recherches démontrent aussi que la période latente et les éléments de la sommation (intensité, fréquence et nombre) aug-

(1) L. et M. Lapicque. *C. R. de la Soc. de biol.*, LXXII, 871, 1912.

mentent avec la répétition du réflexe. Après quelques répétitions (2 ou 3), il arrive un moment où les excitations, même très fortes, très fréquentes et très nombreuses, ne peuvent plus déclencher un mouvement réflexe si elles ne sont pas précédées d'un délai de 15-20 minutes de repos. Ce fait peut s'expliquer par l'épuisement rapide, consécutif à l'insuffisance de l'oxygène dont les centres nerveux ne peuvent être privés à aucun moment de leur activité. En effet, Verworn (1) et ses élèves ont montré que l'épuisement des cellules nerveuses en état d'activité est avant tout une asphyxie, c'est-à-dire une paralysie par suite de la consommation de la réserve d'oxygène. Donc, chez nos malades, l'augmentation de la période latente et de la sommation jusqu'à la disparition des réflexes peut être un phénomène d'épuisement rapide des centres respectifs, déterminé par les troubles circulatoires et la lenteur des échanges gazeux dans ces centres ; surtout chez le tétraplégique. On pourrait encore expliquer cette augmentation de la période latente et de la sommation par une perturbation dans la fonction dynamogénique des centres médullaires à la suite de la lésion des connexions encéphalo-médullaires ; alors la période réfractaire des neurones médullaires et consécutivement la période latente et la sommation des réflexes deviennent de plus en plus prolongées après chaque déclenchement de la réaction motrice.

En ce qui concerne la forme graphique des réflexes, obtenue par l'inscription de la contraction réflexe des muscles respectifs, nous avons constaté des contractions soutenues sous la forme de tétanos complet ou dissocié avec une durée qui varie de 2-5 secondes en rapport avec la répétition du réflexe.

(1) Verworn. *Zeitschr. f. allg. physiologie*, 1906.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant: A. DAVY

Paris — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

TOME LXXXVI. 1922 N° 3

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 21 Janvier 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 28 JANVIER 1922

En Comité secret, à 17 h. 30, rapport de la Commissino pour le titulariat.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	— 100	—	(2 pages).
18	—	— 50	—	(4 pages).
21	—	— 100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 21 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Réunion biologique de Bordeaux.

Réunion biologique de Strasbourg.

Réunion biologique de Lille.

Présidence de M. P. Teissier, *vice-président.*

ECHINOCOCCOSE EXPÉRIMENTALE DU LOBE POSTÉRIEUR DE L'HYPOPHYSE. LÉSION HYPOPHYSAIRE D'ORIGINE INFUNDIBULAIRE,

par F. DÉVÉ.

L'examen approfondi d'une pièce expérimentale que nous avons brièvement décrite dans une note antérieure (1) nous a permis d'étudier une localisation intéressante des lésions parasitaires.

Un Lapin chez lequel nous avions pratiqué une inoculation intracérébrale de sable hydatique succombait, cent jours plus tard, avec des signes de tumeur cérébrale. Outre une masse polykystique occupant la plus grande partie de l'hémisphère cérébral correspondant, nous avions noté la présence d'un amas polykystique paraissant en continuité avec le précédent et occupant la région interpédonculaire. En fait, cet amas polykystique médian occupait — nous nous en sommes assuré par des coupes histologiques — la cavité du troisième ventricule.

Or, à l'examen de la base du crâne de notre animal, nous avons remarqué que la moitié postérieure de la loge pituitaire était occupée par un petit kyste paraissant inclus dans l'hypophyse (2). Des coupes microscopiques sériées de la selle turcique (incluse en masse après décalcification) nous ont mis à même de vérifier l'existence d'un kyste échinococcique de l'hypophyse et de préciser l'origine de cette lésion.

Comparée avec celle d'une coupe sagittale de la région hypophysaire normale du Lapin (fig. 1), la reproduction photographique que nous donnons (fig. 2) de notre hypophyse kystique nous paraît tout à fait démonstrative.

Ce qui frappe immédiatement, c'est la localisation précise de la lésion échinococcique. Logée sous la tente de l'hypophyse, elle siège exactement au centre du lobe hypophysaire postérieur dont le tissu névroglique, tassé excentriquement, lui forme, sur presque toute sa surface, une enveloppe continue. On remarquera notamment la bande névroglique qui, en avant, sépare la tumeur polykystique de la zone intermédiaire de l'hypophyse, bien reconnaissable à sa vésicule aplatie. Le lobe glandulaire antérieur

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 23 avril 1921.

(2) Est-il besoin de dire qu'au milieu des manifestations cérébrales présentées par l'animal durant les quinze derniers jours de sa vie, aucun symptôme n'avait appelé notre attention du côté de l'hypophyse ?

se montre comprimé en une grosse virgule à concavité postérieure. Accessoirement, on note une atrophie du troussequin osseux de la selle turcique. Quant à l'aspect polykystique de la tumeur, il s'explique par ce fait que la lésion parasitaire procédait, non d'un embryon unique, mais d'un groupe de scolex ayant subi l'évolution vésiculaire.

Une dernière particularité nous reste à signaler : la face interne de la cavité polykystique apparaît tapissée par une nappe cellulaire continue, que le microscope révèle être formée de cellules épendymaires irritées et hyperplasiées.



Fig. 1. Région hypophysaire normale du Lapin (coupe sagittale).

Cette dernière constatation parachève la démonstration de la particularité que nous désirons surtout faire ressortir ici : c'est que la lésion hypophysaire dont il s'agit reconnaissait une origine infundibulaire. Inoculés dans le ventricule cérébral latéral, passés de là dans le ventricule moyen, un certain nombre de scolex se sont déposés dans le recessus infundibulaire, point déclive du troisième ventricule, et, par la tige pituitaire, ils ont pénétré à l'intérieur du lobe nerveux de l'hypophyse où ils ont poursuivi leur développement kystique.

Ce fait expérimental particulièrement probant ouvre, croyons-nous, un chapitre nouveau dans la pathologie générale de la glan-

de pituitaire : celui des lésions hypophysaires d'origine infundibulaire (1).

Au point de vue pathologique aussi bien qu'aux points de vue embryologique et anatomique, le lobe postérieur de l'hypophyse constitue une dépendance du ventricule moyen et il est susceptible de participer à ses lésions. Cela est vrai tout au moins chez les animaux dont la tige pituitaire reste perméable. Chez l'Homme,



Fig. 2. Kyste hydatique expérimental du lobe postérieur de l'hypophyse chez un Lapin.
(Photographies de M. Daligault, du Havre).

en vérité, il est à prévoir que le rôle du processus en question doit être singulièrement restreint car chez lui la perméabilité de la tige pituitaire disparaît de bonne heure. Peut-être cependant y aurait-il lieu de rechercher si certaines épendymites ne s'accompagnent pas éventuellement d'altérations du lobe nerveux de l'hypophyse.

(*Laboratoire d'histologie de l'école de médecine de Rouen*).

(1) Dans deux cas d'hydrocéphalie par tumeur de l'épiphyse, Raymond et Claude et tout dernièrement Lereboullet et Brizard ont signalé une atrophie remarquable de l'hypophyse. Mais le processus était, en l'espèce, très différent de celui que nous décrivons ici. On avait eu affaire à une atrophie par compression extérieure. Refoulant la tente pituitaire, l'infundibulum distendu s'était enfoncé dans la selle turcique en aplatissant toute l'hypophyse.

Sur l'excrétion des colorants vitaux par les Infusoires,

par P. Slonimski et J. Zweibaum.

Après coloration vitale d'Infusoires (*Paramaecium caudatum*) par le rouge neutre et quelques heures après la mise en expérience (le temps dépend de la concentration du colorant et de la température), on observe sur la membrane cellulaire, au voisinage du péristome, et aussi toujours aux pôles de la cellule des granulations rouge-vif ayant tous les caractères de ce que nous avons appelé les granules B. Ils augmentent progressivement de volume et finissent par se détacher de la cellule. Ces granules ont été observés pour la première fois chez *Paramaecium* par Prowazek et appelés *exkretperlen* (1). Les mêmes granulations apparaissent également lorsqu'on traite les Infusoires avec le brun Bismarck et, d'une manière très accentuée, avec le bleu de toluidine, tandis que nous ne les avons jamais obtenues au moyen d'autres colorants: bleu Victoria, bleu de Nil, thionine, bleu trypan, bleu à l'eau, bleu pyrrol, isamine et carmin au lithium. L'excrétion du colorant au moyen des granules se produit donc uniquement pour les colorants qui colorent bien les granules intracellulaires (2). Dans tous les cas, ces « perles » apparaissent toujours dans les mêmes endroits de la cellule. La membrane cellulaire est peut-être beaucoup plus perméable aux environs du péristome et aux pôles de la cellule. Des perles identiques ont été également observées par nous chez *Chilodon uncinatus* et *Stylonychia* sp. Ces granules, une fois détachés, se décolorent progressivement et finissent par disparaître dans le milieu ambiant.

Nos observations nous permettent d'établir l'existence d'un rapport étroit entre l'apparition des granulations B et la formation des « perles ». En effet chez les individus qui ont déjà éliminé le colorant et ne contiennent plus que très peu de granules B, ceux-ci réapparaissent lorsqu'on ajoute à la culture de nouvelles quantités de colorant. On observe alors de nouveau l'excrétion des « perles ». La production de celles-ci se fait, à 20-22°, presque uniquement pour des concentrations de m/240.000 à m/480.000. Pour les concentrations plus fortes, m/120.000, les « perles » n'apparaissent que très rarement ; pour les concentrations plus diluées, de m/960.000 à m/1.920.000, on n'observe ja-

(1) Ce sont les mêmes perles qui ont été observées par Nierenstein dans le troisième degré de ses colorations.

(2) Möllendorf. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, 1918.

mais de granulations B ni de « perles ». Les Infusoires, à jeun dans les conditions de l'expérience, montrent vers le 6e ou 7e jour une grande vacuolisation du protoplasma. On observe alors une petite quantité de gros granules colorés en rouge au voisinage des vacuoles et dans l'intérieur de celles-ci des granules fins montrant des mouvements browniens très nets. Dans nos expériences, l'optimum de la concentration du rouge neutre pour la formation des granules et l'excrétion du colorant oscille entre m/240.000 et m/480.000.

Nous devons souligner ici qu'à la température de 30°, la coloration des Infusoires, ainsi que l'élimination de « perles » sont très irrégulières et souvent ne se produisent pas du tout ; la coloration est très faible, peu nette. Au contraire, à la température de 10°, avec les concentrations optima, et même souvent à la concentration m/120.000, la formation des granules B et l'élimination des « perles » ont toujours lieu. La température joue donc un rôle important dans la formation de granules vitaux et dans l'élimination du colorant. L'optimum de la température pour le rouge neutre se place entre 9 et 12°.

Les données ci-dessus concernent les individus en pleine vigueur vitale. Le protoplasma des individus qui ont subi il y a très peu de temps la conjugaison (un à deux mois) montre de grands dépôts de glycogène (méthode de Best) et de graisses (soudan III).

Tout différemment se comportent les individus dans la période précédant la conjugaison, lors de la dépression générale de la cellule. En effet, on observe chez ces individus, quelle que soit la température, le manque absolu, ou presque, de granules A. La coloration générale de la cellule est extrêmement trouble et diffuse. On n'observe pas ici de zone claire, incolore, correspondant au macronucleus. Les granules B n'apparaissent qu'en très petit nombre au pôle oral de la cellule et l'excrétion du colorant se fait d'une manière extrêmement faible. Pour les concentrations optima, les « perles », si toutefois elles se produisent, disparaissent totalement le 5e jour après le début de l'expérience. Le rouge neutre, dans plusieurs cas, n'a pas empêché la conjugaison des Infusoires, mais nous n'avons jamais observé de vraies épidémies de conjugaison. L'état fonctionnel de la cellule apparaît donc ainsi jouer un rôle important dans le phénomène de la coloration vitale de la cellule.

Chez les Infusoires couplés, on observe fréquemment qu'un individu est plus coloré que l'autre. Ceci est peut être en rapport avec ce fait observé par l'un de nous (1) que la conjugaison se

(1) Zweibaum. *Arch. f. Protistenk.*, 1922.

produit presque toujours entre individus contenant des quantités différentes de glycogène.

(*Laboratoire d'histologie et d'embryologie de la Faculté de médecine de l'Université de Varsovie*).

ACTION DE L'HYPOSULFITE DE SOUDE SUR LES PROPRIÉTÉS DU SÉRUM HÉMOLYTIQUE,

par L. PANISSET et JEAN VERGE.

Dans une récente communication à l'Académie des Sciences (1) A. Lumière et Chevrotier écrivent que l' « hyposulfite de soude ne semble pas détruire ni même atténuer les propriétés des sérums antitoxiques, des expériences en cours ont pour objet de préciser l'influence d'un contact prolongé de ces corps dans le but de montrer qu'aucun inconvénient ne résulte de l'emploi de tels mélanges ».

Au cours de nos recherches sur l'action thérapeutique de l'hyposulfite dans les maladies des animaux, nous avons été conduits à examiner le point spécial sur lequel A. Lumière et Chevrotier attirent l'attention.

Nous avons utilisé, dans nos expériences, non pas un sérum antitoxique mais un sérum de Lapin hémolytique pour les hématies de Mouton et nous nous sommes proposé de rechercher l'action empêchante ou tout simplement retardatrice de l'hyposulfite de soude à des taux différents et dans des conditions variables, sur le phénomène de l'hémolyse. Nous avions ainsi un moyen très simple de mesurer l'action de ce sel sur les anticorps spécifiques des sérums, en particulier sur la sensibilisatrice.

Dans une première série de recherches, nous avons employé une dilution, au titre de 1 p. 100, d'hyposulfite de soude dans l'eau distillée. Après avoir mis en présence cette solution d'hyposulfite de soude et le sérum hémolytique, nous avons fait trois parts du mélange : une était employée immédiatement pour rechercher dans quelle mesure elle avait conservé ses propriétés hémolytiques, les deux autres étaient maintenues au contact durant vingt quatre heures, soit à la température du laboratoire, soit à la température de l'étuve et utilisées après ce délai pour déterminer leur activité. Tous les témoins nécessaires étaient réalisés dans chacun de nos essais.

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, séance du 18 octobre 1920.

Nous n'avons observé à ce taux (1 p. 100) aucun phénomène d'inhibition. L'hémolyse était aussi manifeste, aussi complète et aussi rapide avec nos sérums hyposulfités que dans les tubes témoins. Peut-être y a-t-il lieu de noter seulement que l'hyposulfite de sodium exerce une légère action agglutinante sur les globules rouges de Mouton, action qui s'accentue d'ailleurs avec la durée du contact.

Dans une seconde série de recherches, nous avons porté à 2 p. 100 le titre de la solution aqueuse d'hyposulfite de soude. Les expériences faites selon les modalités indiquées ne nous ont donné aucun résultat en ce qui concerne le pouvoir inhibiteur du sel étudié.

Enfin dans une troisième et dernière série d'expériences le taux de la solution fut porté à 5 p. 100. Malgré cela les résultats furent nuls et l'hémolyse se produisit aussi parfaitement dans les tubes renfermant du sérum hyposulfité que dans les tubes témoins.

L'agglutination des hématies de Mouton est d'autant plus manifeste que le titre de la solution d'hyposulfite est plus élevé.

En résumé l'hyposulfite de soude aux taux que nous avons employés n'exerce aucune action sur les anticorps spécifiques du sérum hémolytique. On n'observe aucune action inhibitrice ni même simplement retardatrice. Nos résultats déposent en faveur de l'hypothèse formulée par A. Lumière et Chevrotier sur l'innocuité de l'hyposulfite de soude à l'égard des sérums antitoxiques.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

Pouvoir antitryptique normal du sang et choc anaphylactique,

par L. Launoy et A. Falque.

Les résultats contradictoires auxquels sont arrivés les auteurs qui ont étudié les variations du pouvoir antitryptique du sérum sanguin au cours du choc anaphylactiqué, et surtout l'importance du point de vue théorique que certains d'entre eux ont dégagé de leurs conclusions, positives ou négatives, nous ont incités à reprendre cette étude.

Pour Pfeiffer (1) et Kurt Meyer (2) les phénomènes de choc anaphylactique s'accompagnent d'une diminution rapide du pouvoir antifermentaire du sérum ; Jobling (3) et ses collaborateurs en concluant dans le même sens rapportent ce fait à une modification colloïdale du sérum, résultant de la saturation des lipoïdes (antiferment) par l'antigène. D'après Rusznyak (4) au contraire l'accroissement du pouvoir antitryptique du sérum serait un des caractères du choc anaphylactique; cet accroissement ne serait toutefois noté que pendant la saison d'été, où la sensibilité des animaux est moins grande qu'en hiver.

Pour Rusznyak, ce dernier phénomène pourrait être rapproché de la périodicité de certaines maladies. Enfin Ando (5), Teale et Bach (6) n'observent aucune variation, au moins en ce qui concerne le choc foudroyant ; un choc atténué serait au contraire marqué par une chute légère : celle-ci serait de l'ordre de celle qui suit, chez un animal neuf, l'injection d'une quantité d'antigène égale à celle dont on se sert pour déclencher le choc chez un animal sensibilisé.

Dans ces questions, il est de première importance de bien spécifier la nature du choc que l'on détermine. Les résultats de cette note concernent des Cobayes sensibilisés avec du sérum antidiphtérique chez lesquels nous avons déclenché un choc provoquant la mort en 4 à 5 minutes.

Technique. — Quatre Cobayes mâles de 350 à 400 gr. sont sensibilisés par voie sous-cutanée avec 0,5 c.c. de sérum antidiphtérique ; trois semaines après l'injection préparante, les animaux reçoivent par la jugulaire 0,5 c.c. ou 1 c.c. de sérum. Un animal témoin meurt en 4'15 ; sur deux animaux, le sang est prélevé

(1) Pfeiffer. *Zeit. f. Imm.*, t. XXX, juillet 1920, p. 1.
(2) Kurt Meyer. *Zeit. f. Imm.*, orig., t. XIX, 1913.
(3) Jobling, Petersen, Eggsten. *Zeit. f. Imm.*, t. XXIV, 1915, p. 459.
(4) Rusznyak. *Deutsche Med. Woch.*, n° 4, 1912, p. 167. *Zeit, f. Imm.*, t. XXX, juillet 1920, p. 1.
(5) Ando. *Zeit. f. Imm.*, t. XXIII, 1913, p. 1.
(6) Teale et Bach. *Proc. Roy. Soc. Med. London*, 1919-20, p. 5, 42.

par ponction carotidienne aseptique à la période ultime d'asphyxie, le cœur continuant à battre ; on obtient 4 à 5 c.c. d'un sang noir rapidement coagulable en un caillot se rétractant avec lenteur. Sur le quatrième animal on prélève avant déclenchement du choc, 3 c.c. de sang, une seconde ponction est faite dans les mêmes conditions que précédemment au moment du choc.

L'étude préalable d'un grand nombre de sérums de Cobayes normaux nous avait confirmé la constance du pouvoir antitryptique du sérum de cet animal.

L' « optimum approché » chez le Cobaye normal est égal à 0,05 c.c. avec une variation de 0,01 en deça ou au delà ; l' « optimum réel » est compris entre 0,07 c.c. et 0,1 c.c. Pour nos quatre animaux, nous avons obtenu les résultats suivants :

Cobaye I : prise de sang, 90 secondes après l'injection déchaînante (1 c.c.) : optimum approché = 0,05 c.c. ; optimum réel = 0,06 c.c.

Cobaye II : prise de sang, 4 minutes après l'injection déchaînante (0,5 c.c.) : optimum approché = 0,04 c.c. ; optimum réel = 0,04 c.c.

Cobaye III : 1° prise de sang, 3 minutes *avant* l'injection déchaînante : optimum approché = 0,04 c.c. ; optimum réel = 0,05-0,06 c.c. (sans inhibition absolue) ; 2° prise de sang 3 minutes 15 secondes *après* l'injection déchaînante (0,5 c.c.) : optimum approché = 0,04 c.c. ; optimum réel = 0,06 c.c. (avec inhibition absolue de l'action tryptique).

Cobaye IV : injection déchaînante de 1 c.c. : mort en 4 minutes 15 secondes.

La détermination du pouvoir antitryptique a été faite selon la technique indiquée par l'un de nous (1), avec une unité tryptique identique (0,1 c.c.) déterminant sur 2 c.c. de gélatine dialysée, après 18 heures d'étuve à 41°, une acidité totale neutralisée par 1,35 c.c. de soude N/10.

Conclusion : Pour nous en tenir uniquement aux faits, les chiffres ci-dessus, — ajoutés à l'examen de la courbe de la protéolyse — nous permettent de dire que : dans le choc anaphylactique provoquant la mort en 4 à 5 minutes, la valeur antitryptique du sérum sanguin ne varie pas sensiblement ; l' « optimum approché » ne subit pas de modification, l' « optimum réel » accuse toutefois une légère augmentation.

(1) Launoy. *Annales Inst. Pasteur*, t. XXXIII, février 1919, p. 1.

Sur le mécanisme physiologique de la paralysie produite par l'Arnica,

par A. Richaud.

On sait que l'Arnica (*Arnica montana*) a joui d'une grande vogue dans l'ancienne thérapeutique, et qu'au siècle dernier encore il avait de nombreux partisans. Il suffit de lire l'article *Arnica* du Dictionnaire des Sciences Médicales, écrit par Fonsagrives, pour juger de la place que tenait ce médicament dans l'ancienne thérapeutique. On l'employait d'ailleurs dans les circonstances les plus diverses ; mais ce qui est très curieux, c'est que sinon les anciens, du moins les médecins du siècle dernier, considéraient l'Arnica comme un poison tétanisant. « L'action physiologique de cette drogue, dit expressément Fonsagrives, la rapproche des Strychnées, avec lesquelles elle forme un groupe thérapeutique très naturel ».

Or, ayant eu l'occasion, sur la suggestion du Pr Guillain, médecin de la Charité, dont la curiosité avait été éveillée par le fait qu'à plusieurs reprises, il avait rencontré ce médicament, sous la forme de teinture d'Arnica, chez des malades atteints de troubles convulsifs divers, de faire quelques expériences, assez superficielles d'ailleurs, sur des Grenouilles et des Cobayes, j'avais été surpris de n'observer chez ces animaux aucun phénomène tétanisant, mais au contraire des phénomènes de parésie ou de paralysie.

Le fait m'ayant paru intéressant, je l'ai étudié de plus près, et mes nouvelles expériences, celles-ci très nombreuses, n'ont fait que confirmer mes premières observations : l'Arnica n'est pas un convulsivant, c'est un paralysant et un paralysant typique (1).

On sait qu'il n'existe au Codex qu'une seule préparation d'Arnica : la teinture alcoolique au 1/5. Bien entendu, cette forme pharmaceutique ne se prête pas à l'étude des propriétés pharmacodynamiques de l'Arnica, pour la raison que sa richesse en alcool pourrait masquer ou même dénaturer l'action physiologique vraie de la drogue. Je me suis donc servi pour cette étude, soit d'une infusion (à 10 p. 100) d'Arnica, soit d'un extrait fluide. Cette dernière forme, plus active, se prête mieux que la première à l'étude des phénomènes dont il s'agit. Je ne rentrerai pas dans le détail des très nombreuses expériences que j'ai faites au cours de cette étude, et il me suffira de dire que quelle que soit la dose d'Arnica qu'on administre à un animal, tel que la Grenouille ou

(1) A. Richaud. Sur l'action pharmacodynamique de l'Arnica. *Soc. de thérapeutique*, séance du 11 janvier 1922.

le Cobaye, que cette dose soit faible ou qu'elle soit forte, jamais, à aucun moment, on n'observe chez ces animaux le moindre phénomène traduisant une hyperexcitabilité médullaire, mais au contraire, suivant la dose, des phénomènes de parésie ou de paralysie. Si, par exemple, on fait à une Grenouille du poids moyen de 25 à 30 gr., dans un sac lymphatique, une injection de 0,5 c.c. d'extrait fluide d'Arnica, l'animal, très rapidement, en quelques minutes, est en état de paralysie complète. Avec la dose que je viens d'indiquer il y a d'ailleurs, généralement, survie de l'animal : peu à peu la paralysie s'atténue, et au bout de 48 heures, il n'y paraît plus rien. Si l'on dépasse la dose que je viens d'indiquer, la mort survient toujours.

Ainsi, et contrairement à l'opinion qui paraît avoir été classique jusqu'ici, l'Arnica, même à doses élevées, c'est-à-dire rapidement mortelles, ne détermine pas de phénomènes convulsifs, mais des phénomènes de paralysie, de paralysie rapide et totale.

Il restait, après cette constatation, à élucider le mécanisme de cette paralysie, c'est-à-dire à rechercher si l'Arnica est un poison musculaire, un poison du nerf moteur, ou s'il porte son action sur la moelle. Pour résoudre ce problème de physiologie il suffisait de répéter avec l'Arnica les expériences classiques par lesquelles Claude Bernard a élucidé le mécanisme de la paralysie curarique. Or, ces expériences m'ont montré :

1° Que l'Arnica amène la paralysie même dans un membre postérieur qui a été entièrement ligaturé, à l'exception du sciatique.

2° Qu'à la période d'état de la paralysie, le muscle et le nerf moteur sont encore directement excitables, alors que les excitations réflexes, de quelque nature qu'elles soient, y compris l'excitation par l'acide acétique, à laquelle les Grenouilles répondent si facilement, ne déterminent plus aucun mouvement.

On peut en conclure que l'Arnica porte son action sur la moelle, dont elle abolit la conductibilité et le pouvoir réflexe.

(Laboratoire des travaux pratiques de pharmacologie de la Faculté de médecine).

Production d'arrêts cardiaques momentanés avec le chlorure d'ammonium ; leur analogie avec l'inhibition d'origine pneumogastrique,

par H. Busquet.

Zwaardemaker (1) et Libbrecht (2), sur le cœur isolé de Grenouille, et moi-même (3), sur le cœur isolé de Lapin, avons montré qu'une solution nutritive contenant du potassium, succédant à cette même solution sans potassium, produit un arrêt momentané des systoles ventriculaires.

En outre, j'ai établi que cet arrêt résulte d'une action directe du K sur le muscle cardiaque et que ce muscle se comporte, dans les conditions de cette expérience, comme s'il subissait l'action du nerf pneumogastrique.

Je me suis demandé si le potassium est le seul élément capable d'engendrer de pareils effets et j'ai essayé, à cet égard, le lithium, l'uranium et l'ammonium. Avec les deux premiers métaux, je n'ai obtenu aucune réaction intéressante ; avec le troisième, au contraire, les résultats ont été comparables à ceux du potassium.

J'ai fait passer successivement, dans le cœur de Lapin isolé en circulation coronaire :

1° Une solution nutritive contenant, 9 gr. de chlorure de sodium, 0,20 gr. de chlorure de calcium et de bicarbonate de soude et 1 gr. de glucose par litre ; 2° Cette même solution additionnée de chlorure d'ammonium (0,50 gr. p. 1.000). Dès que passe le second liquide, les ventricules ralentissent leur rythme et ne tardent pas à s'arrêter en diastole. La suspension des battements dure 2 à 3 minutes, puis ceux-ci reprennent, bien qu'on continue l'irrigation avec la solution ammonique.

L'arrêt produit par l'ammonium affecte les mêmes modalités que l'inhibition d'origine pneumogastrique : 1° Les battements cessent brusquement, sans diminution préalable et progressive de l'amplitude et, à la reprise, ils présentent d'emblée l'amplitude qu'ils auront ultérieurement ; 2° Les ventricules arrêtés sont excitables électriquement et mécaniquement ; 3° Avec de faibles doses de chlorure d'ammonium (0,30 gr. par litre), on obtient, comme

(1) H. Zwaardemaker. On physiological radio-activity. *The Journal of Physiology*, t. LIII, n° 5, 1920.

(2) W. Libbrecht. Contribution à l'étude du rôle biologique du K sur le cœur. *Arch. internat. de physiol.*, t. XV, 1920, p. 446; *id.* Le paradoxe cardiaque.

(3) H. Busquet. Le paradoxe du potassium sur le cœur isolé de Lapin. *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 décembre 1921.

avec les excitations faibles du nerf pneumogastrique, du ralentissement et non un arrêt total ; 4° L'altération du cœur isolé par des toxiques ou par un fonctionnement prolongé empêche l'arrêt par l'ammonium, comme elle empêche l'effet cardio-inhibiteur du nerf vague.

En raison de toutes ces ressemblances, il y avait lieu de chercher si l'arrêt observé avec l'ammonium ne correspond pas à l'excitation de l'appareil cardio-modérateur intrinsèque. Dans ce but, j'ai ajouté aux liquides nutritifs 0,10 gr. de sulfate d'atropine par litre. Dans ces conditions où l'appareil cardio-inhibiteur est fonctionnellement supprimé, l'ammonium produit encore l'arrêt cardiaque. Ce métal exerce donc son effet directement sur la fibre musculaire du cœur.

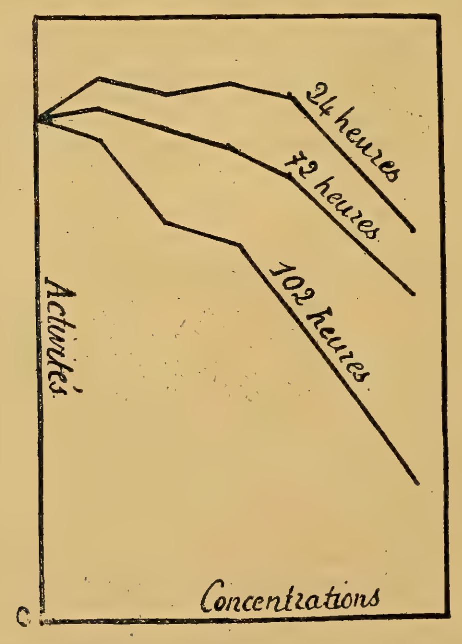
Ces faits, comparés à ceux que j'ai déjà publiés, montrent que l'ammonium se comporte tout à fait comme le potassium au point de vue du phénomène qui nous occupe. Cette analogie est encore confirmée par l'expérience suivante : si on fait circuler successivement dans le cœur une solution de Ringer-Locke ordinaire (avec K) et ensuite une solution de Ringer-Locke avec AzH^4 (et sans K), on n'observe pas l'arrêt ammonique par passage du second liquide ; si, inversement, on fait circuler tout d'abord dans le cœur une solution de Ringer-Locke sans K, mais avec AzH^4 et ensuite la solution de Ringer-Locke ordinaire (avec K), on n'obtient pas l'arrêt potassique. En d'autres termes, le cœur adapté à l'ammonium l'est aussi au potassium et réciproquement, ce qui prouve l'identité de ces deux métaux vis-à-vis de la réaction qui nous intéresse.

Résumé et conclusions : Sur le cœur isolé de Lapin; une solution nutritive avec ammonium, succédant à cette même solution sans ammonium, provoque un arrêt cardiaque momentané, présentant tous les caractères de l'inhibition par le nerf vague. Toutefois, cet arrêt se produit encore après paralysie de l'appareil nerveux cardio-modérateur intrinsèque ; il ne doit donc pas être attribué à une excitation de cet appareil nerveux, mais à une action directe de l'ammonium sur le myocarde. La présence de potassium dans la première solution empêche l'ammonium, contenu dans la deuxième solution, de produire l'arrêt cardiaque et inversement. Cet ensemble de résultats, comparés à ceux que j'ai antérieurement décrits, montre que l'ammonium se comporte au point de vue de ces actions d'arrêt, tout à fait comme le potassium. La notion de cette identité peut n'être pas sans intérêt comme élément de discussion de la théorie qui attribue à une libération de K l'inhibition cardiaque d'origine pneumogastrique.

Action des fortes concentrations salines sur le Bacille lactique,

par Henry Cardot et Henri Laugier.

En vue d'étudier l'action des concentrations salines élevées, sur la cellule microbienne, nous avons pris comme sujet la Bactérie lactique, qui constitue, pour de telles recherches, comme l'ont bien montré les travaux de Richet, un réactif très commode et très sensible. Nos expériences ont consisté à placer des cultures en activité de Bacille lactique, en contact avec des solutions salines concentrées, et à étudier, par de nouveaux ensemencements les variations d'activité de ces cultures soumises ainsi à des pressions osmotiques élevées.



Technique. — Une culture lactique est effectuée à 37° sur milieu peptoné lactosé. D'égales quantités de cette culture en pleine activité sont versées dans des masses données de milieu stérile. additionné de sels à doses telles que la concentration du mélange soit la concentration à étudier. L'un des mélanges est fait à l'aide d'une masse de milieu non additionné de sel : il constitue le témoin. On laisse ainsi les cultures en contact avec les sels à forte concentration pendant des temps déterminés et ces cultures ayant

subi le contact servent de souche pour l'ensemencement de série de tubes sur milieu primitif témoin. L'activité des différentes souches est évaluée en déterminant la quantité d'acidité développée dans les cultures filles après une fermentation de 24 heures à 37°.

Résultats. — 1° *Etude de l'action du sulfate de soude.* Nous avons étudié plusieurs sels courants : NaCl, KCl, NO^3Na, SO^4Na^2, $PO^4 KH^2$. Qualitativement, ils agissent tous de façon semblable. Quantitativement ils présentent des différences notables. Le plus actif nous a paru être le sulfate de soude. Tandis que pendant le séjour à la glacière l'activité de la souche témoin reste sensiblement constante, l'activité de la souche mise au contact du sulfate de soude varie notablement : pour les concentrations faibles et les faibles durées de contact on observe une augmentation d'activité légère et d'ailleurs inconstante ; pour les concentrations plus fortes et les longues durées de contact, on observe toujours une forte diminution de l'activité de la souche. Ci-joint un tableau où sont exprimées les activités des souches ayant subi pendant des temps divers des contacts avec des concentrations diverses de sulfate de soude. (Voir graphique).

Doses de SO^4Na^2	Activité pour durée de contacts de		
	24 heures	72 heures	102 heures
0 (témoin)	100	100	100
N×0,125	108	102	96
N×0,25	105	99	80
N×0,37	107	95	75
N×0,50	105	89	61
N×0,74	77	65	22

On voit qu'il y a là un procédé qui permet d'atténuer facilement l'activité du ferment lactique. Il est vraisemblable que ce procédé pourra être étendu aux microbes pathogènes.

2° *Cette diminution d'activité est passagère.* En effet, elle ne s'observe déjà plus sur des cultures issues d'un deuxième réensemencement (cultures petites-filles de celles qui ont subi le contact). D'autre part, si au lieu de doser l'acidité des cultures-filles après 24 heures, on laisse les cultures évoluer jusqu'à leur terme on constate que l'acidité terminale développée après plusieurs jours de séjour à l'étuve, est la même que celle d'une fermentation témoin.

3° Dans les expériences précédentes l'action des solutions à concentrations salines élevées sur le Bacille a lieu à la glacière. Dans ces conditions, où la cellule est en état de vie ralentie sans multiplication et sans activité fermentaire notable (l'acidité des cultures témoins reste constante), la cellule présente une résistance relativement grande à ces concentrations salines, (il faut des contacts

prolongés pour obtenir des diminutions importantes d'activité, encore ces diminutions sont-elles transitoires). Il n'en va pas de même si l'action des solutions à concentration saline élevée a lieu dans une souche à 38°. Ici l'action est beaucoup plus brutale : une concentration de sulfate de soude à 0,74 normal, tue les cultures de ferment lactique en moins de 24 heures. On voit que la sensibilité des Bacilles lactiques aux concentrations salines élevées est très différente, suivant que le Bacille est en état de vie ralentie ou en pleine activité.

(Laboratoire de physiologie de l'Institut de recherches biologiques de Sèvres).

ERRATUM.

NOTE DE A. CHAUFFARD, P. BRODIN et A. GRIGAUT.

T. LXXXVI, page 31.

Au lieu de : 0,04 à 0,05 centigr. pour 100, *lire* : 0,04 gr. à 0,05 gr. p. 1.000.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SEANCE DU 16 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Porcher.

Action d'épargne exercée par les graisses vis-a-vis de la destruction d'albumine chez les diabétiques en état de dénutrition azotée,

par F. Maignon.

Dans une note antérieure (1), nous avons montré que la supériorité des hydrates de carbone sur les graisses dans l'action d'épargne exercée vis-à-vis de l'albumine, chez les Chiens sains en état d'inanition, est parfaitement compatible avec la supériorité des graisses sur les hydrates de carbone dans l'utilisation des albuminoïdes.

Ce rôle des graisses dans la protéogénèse et le métabolisme azoté, que nous avons établi dans des recherches antérieures (2), reçoit une confirmation de ce fait que chez les sujets en état de cachexie diabétique, avec forte dénutrition azotée, ce sont les

(1) F. Maignon. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII, p. 1358, 1919.

(2) F. Maignon. Rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXII, p. 1054, 1912. — *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXVI, p. 919, 1008, 1918 ; t. CLXVII, p. 91, 281, 1919 ; t. CLXVIII, p. 626, 1919. — Thèse fac. des sciences, Lyon, 1919. — *Annales de médecine*, t. VII, 1920. — *Arch. intern. physiol.*, t. XVIII, 1921

graisses et non pas les hydrates de carbone qui exercent une action d'épargne vraiment remarquable, vis-à-vis de la destruction d'albumine.

Sur une Chienne atteinte d'un diabète spontané des plus graves (1), avec amaigrissement rapide, glycosurie intense, hyperazoturie accompagnée d'acétonurie, nous avons étudié, en 1909, l'influence des différents régimes, hydrocarboné, carné, diète hydrique, régime gras, sur la nutrition de l'organisme diabétique.

Avec la soupe de pain, la malade éliminait 125,47 gr. de sucre et 12,24 gr. d'urée. Avec le régime carné 51,71 gr. de sucre et 34,69 gr. d'urée. Sous l'influence de la diète hydrique, le sucre tomba à 19,17 gr. mais ne disparut point et l'urée descendit à 16,38 gr. Avec le régime exclusif de l'huile : arrêt immédiat de l'amaigrissement qui était de 300 gr. par jour, relèvement brusque de l'état général, chute du sucre qui tombe en quelques jours à l'état de traces et de l'urée qui revient à la normale : 5,99 gr. En 24 heures, le sucre était tombé à 7,38 gr. et l'urée à 9,79 gr., au lieu de 19,17 gr. et 16,38 gr. qui étaient les chiffres de l'inanition. Dans cette expérience, tout aliment pouvant donner naissance à du sucre, pain, viande, élevait la glycosurie au-dessus de celle du jeûne. Le fait de voir celle-ci tomber à zéro avec le régime gras prouve la non transformation des graisses en sucre. Nous avons déduit de ces résultats, un traitement du diabète par le régime gras, basé sur la substitution, aux hydrates de carbone de la ration alimentaire, de corps gras administrés d'une part avec les aliments et d'autre part sous forme d'huile émulsionnée et partiellement saponifiée par une petite quantité de soude caustique. L'hyperacidité urinaire, augmentée par ce régime, doit être combattue par l'administration concomitante de bicarbonate de soude. Ce traitement, appliqué à l'Homme dans le cas de diabète avec dénutrition, nous a donné exactement les mêmes résultats que chez le Chien. Les nombreuses observations prises en collaboration avec F. Arloing ont été relatées dans la thèse de A. Vallerix (Lyon, 1911), à laquelle nous renvoyons le lecteur.

Nous citerons, à titre d'exemple, les résultats obtenus sur un jeune Homme de 31 ans, traité à l'Hôtel-Dieu de Lyon pour un diabète très grave, avec dénutrition intense, asthénie extrême, glycosurie, azoturie et acétonurie très élevées, en état de constante aggravation.

(1) F. Maignon. Rôle des graisses dans la glycogénie. Traitement du diabète par le régime gras. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11 avril, 2 mai 1908. — *Journal de physiol. et pathol. gén.*, sept. 1908. — *Annales de médecine*, t. VII, 1920.

Le sujet, du poids de 56,80 kgr. avait perdu 25 kgr. en 2 ans. Avec un régime très sévère, l'urine donnait :

	Volume	Glucose	Urée	Acétone
	—	—	—	—
Avant le traitement et par 24 heures	5.700 c.c.	356,25 gr.	69,15 gr.	4,243 gr.
Après 24 heures de traitement, le 19 juin 1908	3.300 c.c.	183,30 gr.	»	»
Après 2 jours de traitement, le 20 juin 1908	1.800 c.c.	81,81 gr.	34 02 gr.	2,79 gr.
Après 4 jours de traitement, le 22 juin 1908	1.700 c.c.	42,10 gr.	29,75 gr.	2,78 gr.

Le 25 juin, le poids a augmenté de 1,300 kgr. après 7 jours de traitement. Après 4 jours de traitement, le sucre est passé de 356,25 gr. à 42,10 gr. et l'urée de 69,15 gr. à 29,75 gr. Le 17 juillet, le sucre tombe à zéro. Le 27 juillet, le poids atteint 62,600 kgr., l'acétone tombe à 0,194 gr. Le 10 septembre, urée : 26,45 gr., acétone et glucose : néant. Le 24 décembre, le malade quitte l'Hôtel-Dieu, guéri, après avoir repris 13 kgr. Le sujet est suivi 2 ans, pendant lesquels l'état se maintient.

Notons dans les résultats de ce traitement, la rapidité des effets obtenus sur la glycosurie et sur la dénutrition. Du jour au lendemain, l'amaigrissement cesse, ainsi que l'hyperazoturie. En 48 heures, dans l'observation précédente, l'urée passe de 69,15 gr. à 34,02 gr. *L'action d'épargne exercée par les graisses vis-à-vis de la destruction d'albumine est donc extrêmement importante dans le diabète avec dénutrition.* Ces mêmes résultats ont été obtenus dans tous les cas traités, comme il ressort des observations publiées dans la thèse de A. Vallerix.

Il est intéressant de comparer, chez les sujets sains et chez les diabétiques en état de dénutrition azotée, les effets de l'administration de graisse sur la destruction de l'albumine. *Chez les sujets sains, le régime gras augmente l'excrétion azotée sur le régime mixte, alors que le régime hydrocarboné la diminue* (*Cathcart*). *Chez les diabétiques en état de dénutrition, c'est exactement l'inverse qui se produit.*

Comment expliquer ces résultats ? Chez le sujet sain, l'administration exclusive de graisse rend nécessaire la destruction d'une quantité supplémentaire d'albumine, dans le but de fournir le minimum d'hydrates de carbone qui paraît être indispensable à l'organisme. La graisse est impuissante à produire ce résultat chez les animaux à sang chaud tout au moins, comme nous avons contribué à le démontrer.

Chez le diabétique grave qui a perdu à peu près complètement la faculté de brûler ses hydrates de carbone, la ration ordinaire devient insuffisante par défaut d'utilisation des sucres et l'orga-

nisme est obligé de demander le complément nécessaire à ses propres tissus ; il brûle d'abord sa graisse, dont l'énergie est complètement utilisable par l'organisme diabétique. Lorsque les réserves de celle-ci s'épuisent, au fur et à mesure de l'amaigrissement, l'organisme est obligé de s'attaquer à l'albumine de ses tissus, alors commence la dénutrition azotée qui devient nécessairement très importante chez le sujet cachectique, étant donné que la chaleur de combustion de l'albumine est environ moitié de celle de la graisse et que les 44 o/o de glucose formés lors de la désintégration de la molécule protéique sont inutilisables et par conséquent perdus pour le diabétique. Pour remplacer 1 gr. de graisse, l'organisme diabétique doit donc brûler près de 4 gr. d'albumine. On s'explique ainsi que le régime gras exerce une telle action d'épargne vis-à-vis de la destruction des protéines. Néanmoins, la rapidité des résultats obtenus qui surprend dans nos expériences et observations, nous a fait émettre l'hypothèse que les graisses, dont le rôle est nul dans la glycogénèse, intervenaient peut-être d'une façon heureuse dans le métabolisme azoté. Les recherches que nous avons effectuées à ce sujet ont démontré que les graisses interviennent dans la protéogénèse, qu'elles sont indispensables à l'utilisation économique et non toxique de l'albumine alimentaire. Rien d'étonnant, donc à ce qu'elles améliorent le métabolisme azoté dans le cas de dénutrition grave. D'ailleurs, les bons effets de l'administration d'aliments gras, dans les cachexies non diabétiques, tuberculeuses, par exemple, ne peuvent s'expliquer que par ce dernier mécanisme.

Etude expérimentale de l'influence du carbonate de bismuth et du kaolin sur la sécrétion gastrique du Chien,

par F. Arloing, Cade et Bocca.

Si le sous-nitrate de bismuth est utilisé depuis longtemps déjà (Fleiner, Kusmaul, Hayem) comme pansement de l'estomac, dans l'ulcère rond où il diminue la douleur, les troubles réflexes, les fermentations et fait baisser le taux de l'acide acétique du suc gastrique (Lion, Tulasne), on discute toujours son mode d'action : a) A-t-il un rôle *physique*, *mécanique*, donnant un véritable pansement isolant de la muqueuse gastrique sur laquelle il s'étalerait uniformément (Matthes et Fisher) ; b) Le sous-nitrate agit-il chimiquement en se transformant partiellement (Lion, Tulasne) en oxychlorure de bismuth sur la sécrétion, en dimi-

nuant très peu l'acidité totale, mais en respectant le type chimique de celle-ci ; c) Enfin le bismuth provoque-t-il une hypersécrétion considérable de mucus (Surmont et Dubus).

D'autres corps inertes à l'état pulvérulent, tels que le charbon granulé, le talc, l'argile, le sable agissent au niveau de l'estomac par le même mécanisme, quoique de façon plus imparfaite. Parmi ces succédanés se place en première ligne le carbonate de bismuth que nous avons employé dans nos expériences. S'il met à l'abri de l'intoxication par les nitrites que le sous-nitrate pourrait contenir à l'état d'impuretés, il peut donner des accidents de bismuthisme par formation de $BiCl^2$ soluble et absorbable après décomposition par HCl (Lion et Tulasne, 1910). Pratiquement, il est très employé et il y a lieu de ne pas le considérer comme toxique s'il est pur.

Les prix prohibitifs des sels de bismuth utilisés à fortes doses ont fait employer d'autres succédanés moins onéreux : tel est le *kaolin*, silicate d'alumine, prescrit depuis une dizaine d'années par A. Robin, Kuhne, Mathieu, L. Meunier, Hayem (1920), Sabrazès, Cade, etc. Cette poudre très finement pulvérisée, servant à la fabrication de la porcelaine, est donnée aux mêmes doses et dans les mêmes cas que le bismuth. En réalité, elle ne le remplace qu'imparfaitement, ses effets sont moins réguliers et moins soutenus. Nous n'avons pas retrouvé chez les auteurs l'étude de son mécanisme d'action.

Dans nos expériences faites sur un Chien de 15 kgr. porteur d'une fistule gastrique, nous avons donné des repas d'épreuve additionnés de 15 gr. de carbonate de bismuth ou de 15 gr. de kaolin. Le repas (200 gr. de soupe, ou 200 gr. de viande, ou 200 gr. de lait) était retiré par la sonde 2 heures après l'ingestion. Nous avons toujours observé la consistance épaisse, filante, visqueuse du mélange que l'on retirait très difficilement. Il renfermait une quantité considérable de *mucus*, plus ou moins mélangé à la poudre blanche de bismuth ou de kaolin. Après dosage de l'acidité, nous avons eu :

1° Avec le *carbonate de bismuth* (15 gr. + repas de 200 gr.) : a) repas de *soupe* retiré après 2 heures : HCl = 0 ; acidité totale = 2 p. 100 ; mucus abondant ; b) repas de *lait*, après 2 heures : HCl = 0, acidité totale = 2,06 p. 100 ; mucus abondant ; c) repas de *viande*, après 2 heures : HCl = 0, acidité totale 3,62 p. 100, mucus abondant.

2° Avec le *kaolin* (15 gr., repas de 200 gr.) : a) repas de *soupe* retiré après 2 heures : HCl = 0,54 p. 100, acidité totale = 3,28 p. 100, mucus abondant ; b) repas de *lait* après 2 heures : HCl = 0, acidité totale = 3,25 p. 100, un peu de mucus ; c) repas de

viande, après 2 heures : HCl = 0, acidité totale = 3,28 p. 100, mucus abondant.

Avec le kaolin, comme avec le carbonate de bismuth, état visqueux du contenu gastrique, avec de grandes quantités de mucus. Quant à l'HCl libre, il disparaît en général aussi bien avec le kaolin qu'avec le bismuth, sauf dans une de nos expériences avec le kaolin. Enfin, l'acidité totale, un peu diminuée avec le carbonate de bismuth, est restée normale avec le kaolin.

Ainsi, le carbonate de bismuth, comme son succédané le kaolin, paraît agir surtout en faisant sécréter par la muqueuse de l'estomac une grosse quantité de mucus. Le carbonate de bismuth diminue l'acidité totale du contenu gastrique, tandis que le kaolin reste sans influence sur elle ; mais, avec les deux médicaments, on observe en général la disparition de l'acide chlorhydrique libre du contenu de l'estomac extrait 2 heures après le repas d'épreuve.

Etude expérimentale de l'influence de la pilocarpine sur la sécrétion gastrique du Chien,

par F. Arloing, Cade et Bocca.

L'action excitatrice de la pilocarpine sur la sécrétion sudoripare ou salivaire une fois connue, on a recherché cette action au niveau de la muqueuse de l'estomac. Les expériences des auteurs sont très contradictoires. Citons les principales observations : Frémont, sur l'estomac isolé d'un Chien, a vu 2 mmgr. de pilocarpine, donnés 4 heures après l'introduction des aliments dans l'estomac, augmenter l'acidité totale du suc dans la proportion de 100 à 107. Pour Riegel, chez l'Homme et les animaux, la pilocarpine produit une augmentation abondante de la sécrétion gastrique, pas de variation de l'acidité totale, mais seulement un accroissement de la sécrétion aqueuse et de la sécrétion peptique. Simon Schiff, Tchuriloff, Mme Potapow publient des résultats en contradiction avec ceux de Riegel. Pour Morat et Doyon, la pilocarpine excite à la fois la sécrétion et la motricité gastriques. Il règne donc des contradictions parmi les auteurs au sujet de l'action de la pilocarpine sur la sécrétion gastrique. Pourtant, la plupart (à part Schiff) admettent qu'elle accroît la sécrétion, l'HCl libre et l'acidité totale.

Dans nos expériences pratiquées sur un Chien de 15 kgr., porteur d'une fistule gastrique, nous avons administré la pilocarpine en injections sous-cutanées, à raison de 1 cgr. par jour. Dès le troisième jour, nous avons noté des malaises, des vomissements,

une salivation très abondante, des pupilles en myosis. Dans la suite, les injections ne furent pratiquées que tous les 2 jours, et chaque fois, on relevait les mêmes signes d'intoxication. En 11 jours, on donna 7 cgr. de pilocarpine, puis, on cessa les injections.

Nous avons alors observé l'augmentation du contenu liquide de l'estomac. Au point de vue chimique, les analyses des repas d'épreuve de 200 gr. composés de pain, de lait ou de viande, sont les suivantes : a) repas de *soupe*, retiré 2 heures 30 après ingestion : HCl = 0,24 p. 100, acidité totale = 1,80 p. 100 ; b) repas de *lait*, retiré 2 heures après ingestion : HCl = 0, acidité totale = 2 p. 100 ; c) repas de *viande*, retiré 2 heures 20 après ingestion : HCl = 0, acidité totale = 5 p. 100.

Ces essais ne nous permettent pas d'arriver à une conclusion ferme. Celle-ci nécessiterait un déterminisme expérimental plus rigoureux, car la pilocarpine détermine une abondante salivation et la salive était mélangée au suc gastrique. Nous estimons donc que pour avoir une appréciation exacte du taux de la sécrétion gastrique et de son acidité, il est indispensable que l'étude soit faite sur l'estomac isolé et non pas seulement sur un estomac fistulisé. Faute d'observer cette technique, on arrive aux résultats incertains recueillis par divers auteurs et par nous-mêmes.

SUR LA VALEUR DE LA MÉTHODE DE VASTARINI-CRESI DANS LA DÉTECTION HISTOCHIMIQUE DU GLYCOGÈNE,

par A. POLICARD et R. NOËL.

Au cours de recherches histophysiologiques, le problème s'est posé pour nous de vérifier la valeur exacte de la réaction histologique du glycogène proposée par Vastarini-Cresi (1). Cette méthode consiste à colorer le glycogène par la crésofuchsine à chaud, sur des coupes traitées, au cours des manipulations histologiques indispensables, exclusivement par l'alcool et à aucun moment par l'eau ou des liquides aqueux, capables de dissoudre le glycogène. Nous avons suivi le *modus faciendi* indiqué dans l'excellent Traité de technique de Carazzi et G. Levi (2).

Pour nous rendre compte de la valeur chimique de cette méthode, nous l'avons appliquée à des foies de Souris soumises à divers régimes et actions expérimentales susceptibles de faire varier la teneur du foie en glycogène. Sur ces organes, nous avons comparé les résultats de l'examen histologique et du dosage chimique du glycogène.

En raison du faible poids de substance utilisable (poids moyen du foie, 1 gr.), nous avons utilisé pour le dosage un *procédé néphélométrique*, dérivé de la méthode classique de Frankel-Garnier (3). Il n'a certainement pas la précision d'un dosage pondéral, mais donne des indications suffisamment précises en pratique pour les recherches comparatives poursuivies.

Le foie, rapidement pesé, est broyé finement dans un mortier avec du sable de Fontainebleau lavé, au contact d'un volume connu (50 c.c.) d'une solution d'acide trichloracétique à 4 p. 100. Après une demi-heure de contact, le mélange est centrifugé (4.000 tours). Un volume connu de la solution claire est prélevé et additionné de 3 fois son volume d'alcool à 96°. Le glycogène précipite en rendant le liquide opalescent.

On a, d'autre part, préparé une solution étalon à 0,1 p. 100 de glycogène dans l'eau. Un volume de cette solution est traité par 3 fois son volume d'alcool à 96°, dans les mêmes conditions que le liquide d'extraction du foie. On obtient ainsi une solution opalescente qui sert d'étalon. Sans délai, l'opalescence de ces liquides est comparée au néphélomètre. On apprécie ainsi par compa-

(1) G. Vastarini Cresi. *Atti Accad. med. chir. Napoli*, t. XLI, p. 350, 1907 (Cité d'après Mayer, *Zeitsch. f. wiss. Mikrosk*, t. XXVI, p. 513, 1909).

(2) Carazzi et Levi. *Tecnica microscopica*, 3e éd., Milano, 1916.

(3) Fränkel. *Arch. f. d. ges. Phys.*, t. LII, p. 128. — Garnier et Lambert. *Archives de physiologie*, 1898.

raison avec l'étalon, la teneur en glycogène de la suspension. On en déduit facilement la teneur en glycogène des foies étudiés (1).

Nos observations ont porté sur quatre animaux et ont mené aux résultats suivants.

N° 1816. Souris I. Glycogène hépatique = 4,8 gr. p. 100. Réaction de Vastarini-Cresi très accentuée ; toutes les cellules hépatiques renferment des masses rouges.

N° 1815. Souris 2. Glycogène = 3,2 gr. p. 100. Réaction de Vastarini-Cresi très nette, mais moins intense que pour 1.

N° 1812. Souris 3. Glycogène = 1,3 gr. p. 100. Réaction de Vastarini-Cresi très faible. De rares cellules présentent des masses rouges.

N° 1813. Souris 4. Glycogène = 0,3 gr. p. 100. Réaction de Vastarini-Cresi négative.

Il y a donc un parallélisme net entre la réaction histologique et le dosage chimique. Ces observations nous permettent de conclure que la méthode histologique de Vastarini-Cresi donne, d'une façon générale, une image assez fidèle de la teneur d'un tissu en glycogène.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon*).

(1) Nos résultats ont été obtenus à l'aide de l'excellent dispositif néphélométrique de Bloor, adaptation à ce genre d'observation du colorimètre de Duboscq. Cet appareil a été généreusement mis à notre disposition par l'*Elizabeth Thompson Science Fund*, grâce à la bienveillance du Pr Cannon, de l'Université Harvard, que nous sommes heureux de remercier ici.

Influence du régime alimentaire sur la morphologie de la cellule hépatique de la Souris blanche,

par R. Noël.

I. La morphologie de la cellule hépatique dépend étroitement du régime alimentaire. Les travaux de R. Heidenhain, Afanasiew, Langley, Baum, Mozseik, Cohn, Altmann, Boehm et Asher, Loukianow, Gilbert et Jomier, Fiessinger, Berg, etc., ont fixé ces modifications chez les Batraciens et chez certains Mammifères. Nous nous proposons, dans la présente note, de résumer les résultats obtenus par nous à ce sujet chez la Souris blanche.

II. Des Souris blanches, d'âge et de poids à peu près identiques, ont été soumises aux trois régimes suivants : lard gras, sucre de canne, blanc d'œuf cuit. Ces régimes ont été donnés pendant 7 jours, sans eau. Les foies ont été prélevés en pleine digestion, et étudiés par les méthodes montrant les mitochondries (Regaud, Benda, Küll), le glycogène (Vastarini-Cresi, Fischer), les corps gras (Scharlach, Sudan III.).

III. Dans tous les cas, il existe, autour des veines sus-hépatiques, une zone de cellules où le chondriome est uniquement représenté par des chondriocontes filamenteux très minces, et semble en état de repos fonctionnel (figures 1a, 2a, 3a). En dehors de ces éléments, la grande majorité des cellules offre une physionomie caractéristique de l'alimentation imposée à l'animal en expérience.

A. Régime gras (lard gras). Sur les préparations traitées selon la technique de Regaud, la cellule hépatique apparaît bourrée de vésicules claires, tassées les unes contre les autres, au point de masquer presque complètement le cytoplasme fondamental. Celui-ci n'existe plus que sous la forme de minces travées intervésiculaires, repérées par le chondriome, qui est représenté par des mitochondries granuleuses et quelques bâtonnets. L'abondance des chondriosomes paraît être en raison inverse du nombre des vésicules. La fixation par les mélanges osmiques, suivie des colorations de Benda ou de Küll, montre que chacune des vésicules, qui apparaissait en clair sur les coupes traitées par la méthode de Regaud, est occupée par une granulation graisseuse osmioréductrice. Le Scharlach ou le Sudan III, après fixation au formol salé, montrent les mêmes granulations. Les méthodes de détection du glycogène mettent en évidence une certaine quantité de cette matière de réserve. On ne trouve pas de granulations sidérophiles analogues à celles que nous étudions plus loin.

B. Régime hydro-carboné (sucre de canne). La méthode de

Regaud montre, dans chaque cellule, de vastes plages blanches limitées par des travées cytoplasmiques partant de la zone périnucléaire et se raccordant à la bordure protoplasmique périphérique. Le chondriome, surtout abondant autour du noyau et à la



1*a*, 1*b*, cellule hépatique, après nourriture aux hydrates de carbone. — 2*a*, 2*b*, cellule hépatique, après nourriture au lard gras. — 3*a*, 3*b*, cellule hépatique, après nourriture au blanc d'œuf cuit.

périphérie de la cellule, devient rare dans les travées qui limitent les espaces clairs. Il se montre sous forme de longs chondriocontes plus ou moins flexueux. Sur les préparations dont le fond a été coloré par le Bordeaux ou l'orange, on aperçoit, au sein des plages, un reticulum à mailles très lâches et très ténues.

Après action du mélange osmio-chromique, on voit des granu-

lations graisseuses réparties dans l'aire des plages claires, à raison de une ou deux au maximum par espace clair. Ces plages ne sont pas occupées, *in vivo* par de la graisse qui se serait rétractée sous l'influence des fixateurs. Cette hypothèse, admissible après examen des pièces fixées par l'acide osmique, ne saurait être maintenue après les résultats obtenus par la coloration au Scharlach, précédée d'une fixation par le formol salé. Ce dernier mélange ne produit que des rétractions minimes et il y a une disproportion énorme entre les dimensions des granulations graisseuses et les dimensions des plages claires. Il est possible qu'il s'agisse là d'espaces occupés par du glycogène.

C. Régime albuminoïde (blanc d'œuf cuit). Les cellules sont remplies de granulations colorées par l'hématoxyline ferrique. Ces granulations dérivent des chondriocontes et paraissent analogues à celles décrites par Berg dans le foie de la Salamandre. Elles sont vraisemblablement de nature protéique. Pas de graisse intracellulaire ; peu de glycogène.

IV. En résumé, trois aspects absolument différents : après nourriture au lard gras, la cellule hépatique est bourrée de vésicules graisseuses tassées les unes contre les autres ; après nourriture au sucre, ce même élément présente de vastes plages claires, peut-être imprégnées de glycogène ; après nourriture au blanc d'œuf, le cytoplasme est garni de granulations sidérophiles, peut-être de nature protéique.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Glycosurie par suppression temporaire de la respiration pulmonaire chez la Grenouille,

par Cl. Gautier.

On sait, par les expériences précises de Paul Bert et de Couvreur, que, chez la Grenouille, l'air inspiré pénètre par les narines dans la cavité buccale, et que la contraction du plancher buccal le fait pénétrer à travers la glotte ouverte dans le poumon. L'air expiré est chassé par la contraction des flancs, la glotte étant ouverte, les narines ouvertes, le plancher buccal abaissé. J'ai constaté que l'arrêt temporaire de la respiration pulmonaire chez la Grenouille (*Rana esculenta* L.) provoque le passage de glucose dans l'urine, malgré la persistance de la respiration cutanée.

Pour réaliser l'arrêt de la respiration pulmonaire, j'ai employé le dispositif suivant : l'animal est fixé aux 4 clous d'une planchette de liège par des cordelettes enserrant, dans des nœuds coulants, les coudes et les genoux ; la bouche est grande ouverte : un épingle d'acier suffisamment longue, à tête de verre, traverse en avant le maxillaire inférieur et le fixe à la planchette de liège, tandis que la tête de l'épingle vient s'appuyer en haut, contre la région sous-nasale, en arrière des os intermaxillaires ; une cordelette attachée à 2 clous plantés à quelque distance des côtés de la bouche, vient passer en arrière de l'épingle et contribue à maintenir abaissés la langue et le maxillaire inférieur. On écarte, avec une petite pince anatomique, les bords de la glotte, on presse sur les flancs de façon à bien vider d'air le poumon, puis on introduit et laisse à demeure dans la glotte et la trachée l'extrémité d'une tige de verre de 6-7 cm. de long et de 3 mm. de diamètre. L'introduction d'air dans le poumon est ainsi empêchée.

L'avant-veille de l'expérience, la Grenouille est mise dans un récipient de verre (vase de pile de Bunsen ou de Becquerel, à fond bien plat) avec 25-30 c.c. d'eau, de façon à bien recouvrir de liquide les membranes interdigitales des pattes postérieures.

L'urine est obtenue par sondage au moyen d'une canule de verre introduite dans le cloaque ; on la fait écouler dans un tube à essai. Le premier sondage est effectué le matin même du jour de l'expérience. Lorsqu'on veut récolter les urines, il vaut mieux utiliser les Grenouilles mâles qui se laissent plus docilement manier que les femelles ; il faut, en outre, saisir l'animal d'un seul mouvement, en plaçant l'index sur l'orifice cloacal, pour éviter la projection spontanée d'urine. Après que la respiration a été supprimée pendant le temps voulu, l'animal est remis dans son récipient, qu'on place à l'obscurité. On évitera les mouvements et le

bruit autour des animaux en expérience, et, pour les saisir, on s'éclairera faiblement, au moyen par exemple d'une ampoule électrique enveloppée d'étoffe sombre.

Expérience I, 12 décembre. Grenouille ♂, 32 gr. On récolte le matin 3,5 c.c. d'urine ; 2 c.c. de celle-ci, additionnés de V gouttes de liqueur de Fehling (la pipette donnait XII gouttes au c.c.) et chauffés à l'ébullition, ne donnent pas trace de réduction. La respiration est suspendue de 10 heures à 11 heures 30. A 16 heures 25, le sondage ramène 0,9 c.c. d'urine, lesquels réduisent complètement VIII gouttes de Fehling. A 21 heures 50, on récolte 1,5 c.c. d'urine, et, par chauffage de la totalité avec V gouttes de Fehling, on n'obtient qu'un léger dépôt d'oxydule. Le 13 décembre, à 8 heures 30, on récolte 3,5 c.c. d'urine dont 2 c.c. ne donnent pas trace de réduction avec V gouttes de Fehling.

Expérience II, 13 décembre. — Grenouille ♂, 32 gr. On récolte le matin 2,75 c.c. d'urine, dont 2 c.c. ne donnent pas trace de réduction avec V gouttes de Fehling. La respiration est supprimée de 9 heures 50 à 11 heures 50. A 16 heures 50, on récolte 1,25 c.c. d'urine réduisant complètement IX gouttes de Fehling. A 21 heures 30, on obtient 2,5 c.c. d'urine, dont 2 c.c. ne donnent pas trace de réduction avec V gouttes de Fehling.

Expérience III, 14 décembre. — Grenouille ♂, 35 gr. On récolte, le matin, 5,5 c.c. d'urine, dont 2 c.c. ne donnent pas trace de réduction avec V gouttes de Fehling. La respiration est arrêtée de 10 heures 30 à 11 heures 45. A 17 heures, on récolte 2,5 c.c. d'urine, dont 2 c.c. réduisent complètement IX gouttes de Fehling. A 21 heures 20, on récolte 2 c.c. d'urine donnant un léger dépôt d'oxydule avec V gouttes de Fehling. Le 15 décembre, à 8 heures 30, on récolte 4 c.c. d'urine, dont 2 c.c. ne donnent pas trace de réduction avec V gouttes de Fehling.

Je me suis assuré, par d'autres expériences, sur des groupes de plusieurs animaux, que le sucre excrété est du glucose (réaction furfurolique : 2 c.c. d'acide sulfurique, 0,5 c.c. d'urine, quelques cristaux d'α-naphtol, agitation : coloration vineuse ; osazone avec les urines réduites à un petit volume).

Conclusion. — La suppression temporaire de la respiration pulmonaire provoque chez la Grenouille une glycosurie passagère.

Je montrerai dans une prochaine note que, contrairement aux affirmations de Langendorff, l'ablation des poumons amène une abondante glycosurie.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 17 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. R. Collin.

RÉACTIONS OXYDASIQUES DANS LES PLEXUS CHOROÏDES,

par J. WATRIN.

Marinesco (1) a signalé l'existence dans les cellules des plexus choroïdes de granulations qui présentent les réactions chimiques des oxydases. Il a utilisé, pour les mettre en évidence, le mélange de Röhmann et Spitzer, à savoir une solution de naphtol et une solution de diméthylparaphénylènediamine, toutes deux dans le sérum physiologique, que l'on mélange à parties égales, au moment de l'emploi ; il se forme ainsi un bleu d'indophénol qui se fixe électivement sur certaines granulations appelées pour cette raison oxydases. Nous avons repris cette technique en employant, comme Marinesco le recommande, des solutions très diluées, à 1 p. 1.000 et même à 1 p. 2.000 de naphtol et de diméthylparaphenylènediamine : la production du bleu d'indophénol est moins brutale, mais sa fixation est plus précise. Nous avons effectué ces recherches sur des plexus choroïdes d'animaux fraîchement sai-

(1) Marinesco. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII, p. 98-102, 1919.

gnés et, sans les fixer, nous les avons soumis à l'action du mélange ainsi dilué de Röhmann et Spitzer ; la réaction n'apparaît qu'au bout de 10 minutes environ et donne lieu à l'apparition, dans les cellules choroïdiennes, de granulations clairsemées, faciles à étudier. Elles sont d'un bleu noir intense, régulièrement arrondies, mais de tailles différentes ; disséminées dans le protoplasma, elles affectent cependant volontiers une disposition périnucléaire et indiquent même assez nettement les contours du noyau qui demeure incolore comme du reste le cytoplasme : seuls, les nucléoles sont fortement teintés en bleu.

Après un examen attentif, il est facile de se rendre compte que la plupart de ces granulations ne sont pas homogènes mais vésiculeuses, dont le centre est clair et incolore, et dont la paroi seule est colorée ; cette structure est presque exclusive au niveau des grosses granulations.

Il est permis de comparer ces images à celles que l'on obtient par d'autres méthodes, en particulier par les méthodes mitochondriales. Les recherches minutieuses de Grynfeltt et Euzière (1) ont nettement démontré l'existence de trois formes fondamentales de cellules choroïdiennes : les cellules striées à filaments ergastoplasmiques onduleux, les cellules vésiculaires, « totalement ou partiellement encombrées de petites vésicules dont le centre est incolore, mais dont la paroi se teint avec énergie par le violet cristal dans la méthode de Benda, ou par l'hématoxyline au fer dans celle de Regaud », et les cellules vacuolisées qui représentent l'étape ultime du travail secrétoire des plexus choroïdes. Ces trois formes correspondent, en effet, à trois stades différents de l'activité physiologique des cellules choroïdiennes. Des recherches précédentes nous ont permis d'affirmer, après Grynfeltt et Euzière, après de Harven, que l'existence de mitochondries vésiculeuses était en rapport avec le fonctionnement intensif des cellules choroïdiennes, et que, d'autre part, la mort par saignée des animaux sur lesquels les plexus choroïdes étaient prélevés déterminait cet hyperfonctionnement ; or, en opérant dans ces conditions physiologiques semblables, nous retrouvons, avec des techniques différentes, des images microscropiques superposables : il nous est donc permis d'identifier les mitochondries vésiculeuses ou vacuolaires révélées par la méthode de Regaud ou celle de Benda, et les granulations vésiculeuses que met en évidence l'emploi du réactif de Röhmann et Spitzer, et une fois de plus est vérifiée la conception de la mitochondrie, support de ferments, et dans le cas particulier de ferments oxydants ; cette conception est d'autant plus

(1) Grynfeltt et Euzière. *C. R. Assoc. Anat.*, Rennes, 1912.

vraisemblable que nous avons opéré dans des conditions expérimentales identiques.

(*Laboratoire d'histologie normale de la Faculté de médecine*).

Histopathologie de l'amibiase hépatique,

par L. Hirtzmann.

I. Hépatite simple. — Nous avons pu étudier un cas d'hépatite suraiguë chez un malade décédé le quatrième jour de dysenterie amibienne. On observait sur le foie des points couleur lie de vin, ecchymotiques de la grosseur d'un pois à une noisette. Microscopiquement, on constatait que les cellules hépatiques étaient gonflées, turgescentes. Le protoplasma était en dégénérescence trouble et le noyau en karyolyse. On ne voyait pas d'Amibes.

II. Hépatite avec un ou plusieurs foyers nécrotiques dus à la seule présence de l'Amibe. En allant du centre à la périphérie, on observe quatre zones :

a) Zone de nécrose proprement dite, constituée par des tissus mortifiés ayant perdu toute structure, noyée dans un magma nécrotique amorphe ; par place, quelques cellules hépatiques dégénérées et des Amibes mortes ou en dégénérescence.

b) Zone de réaction scléreuse et inflammatoire, essentiellement constituée par trois sortes d'éléments : 1° des leucocytes, surtout de grands mononucléaires et un assez grand nombre de polynucléaires éosinophiles ; 2° des cellules conjonctives paraissant provenir de la trame conjonctive du foie, cellules qui tendent à s'organiser en tissus fibreux pour localiser la lésion ; 3° d'Amibes, dont un assez grand nombre présente des signes de dégénérescence (noyau pycnotique, coloration diffuse du protoplasma).

c) Zone de congestion et de nécrose du tissu hépatique. Les capillaires dilatés sont gorgés de globules rouges ; on trouve assez fréquemment à leur intérieur des Amibes. Les travées hépatiques sont disloquées. Les cellules hépatiques sont gonflées, les fines granulations du protoplasma ont disparu. Le noyau est énorme, la chromatine tend à se dissoudre dans le suc nucléaire (karyolyse). A un stade plus avancé, il existe une véritable nécrose de la cellule où persistent longtemps quelques débris nucléaires avec un ou deux gros nucléoles. Entre les travées hépatiques, on note la présence de nombreux leucocytes et d'Amibes insinuées entre les cellules et même à leur intérieur.

d) Zone d'irritation et de réaction de la cellule hépatique. Les travées hépatiques ont conservé leur ordonnancement normal, à

peine un léger degré d'hypérémie sans dilatation des capillaires. Pas de réaction inflammatoire, pas d'Amibes visibles. Par contre, la cellule hépatique est très active, elle est souvent remplie de pigments bruns donnant les réactions des sels de fer. Enfin, on peut observer des cellules en voie de division karyokinétique, chose rare dans la glande hépatique.

III. Foyers de nécrose dûs à la présence de l'Amibe dysentérique et d'un agent microbien surajouté. L'étude microscopique de ces foyers montre que l'on peut y retrouver les quatre zones que nous venons de décrire dans le foyer de nécrose dû à la seule présence de l'Amibe. Mais on constate : a) dans la zone de nécrose, la présence de nombreux éléments microbiens souvent inclus dans des Amibes mortes qui en sont bourrées ; b) la zone de réaction scléreuse et inflammatoire est plus limitée, comme si la présence des éléments microbiens par un processus plus actif empêchait la réaction défensive de s'organiser. Les leucocytes sont beaucoup plus abondants et les polynucléaires dominent. On ne rencontre pas d'éléments microbiens au delà de cette zone.

c) La zone congestive et de nécrose est beaucoup plus étendue et les désordres y sont plus marqués. Dans tous ces foyers nécrotiques en évolution, nous n'avons jamais rencontré de kystes amibiens, probablement parce que le parasite est frappé de mort comme les autres éléments cellulaires et qu'il ne peut poursuivre son évolution kystique.

IV. Foyers nécrotiques éteints. On se trouve en présence de véritables poches limitées par un tissu fibreux.

a) Le contenu de la poche est formé d'une masse visqueuse, blanc jaunâtre, renfermant parfois des concrétions calcaires. On ne rencontre aucune cellule vivante, ni hépatique, ni amibienne.

b) Zone scléreuse plus ou moins épaisse ne renfermant aucune cellule sur sa face interne. La face externe se continue insensiblement avec les traces conjonctives du tissu hépatique. Dans l'interstice des fibres, on observe une abondance plus ou moins grande de cellules leucocytaires suivant que le foyer est récent ou ancien. Les lobules avoisinants sont le siège d'un léger processus de cirrhose. Les cellules de ces lobules sont atteintes de dégénérescence graisseuse et pigmentaire.

Conséquences thérapeutiques. L'émétine étant le spécifique de l'amibiase, l'hépatite simple doit être traitée par des injections sous-cutanées de 0,12 et même de 0,15 c.c. d'émétine.

L'hépatite, avec foyer nécrotique dû à la seule présence de l'Amibe, doit être traitée : 1° par ponctions évacuatrices et injections d'émétine dans la poche ; 2° par injections sous-cutanées d'émétine.

L'hépatite, avec foyer nécrotique dû à la présence de l'Amibe

avec agent microbien surajouté, doit être traitée par l'intervention chirurgicale, c'est-à-dire incision de l'abcès et drainage, mais il est absolument indispensable de faire précéder cette intervention d'un traitement de plusieurs jours à l'émétine, traitement qui doit encore être continué après l'intervention.

L'hépatite avec foyer nécrotique enkysté pourrait être traitée par la ponction simple. Il est cependant préférable, pour plus de sécurité, de faire une injection d'émétine dans la poche, suivie d'un traitement par injections sous-cutanées.

L'iode et la métamorphose de l'*Ammocœtes branchialis* en *Petromyzon planeri* Bloch,

par P. Rémy.

Après avoir mené une vie larvaire dont la durée n'est pas connue avec précision (elle est estimée à 3 ans par Heller, à 4 ans par A. Müller, Lubosch et Loman, à 5 par Benecke), l'*Ammocœtes branchialis* se métamorphose très rapidement, en 3 ou 4 jours d'après Bujor, et à des époques de l'année variables suivant les localités, (pas en mars et avril), en la Lamproie adulte, *Petromyzon planeri*. La larve a alors une longueur totale variant, suivant les individus, de 10 à 18 cm.

Jensen (1) a essayé de provoquer une accélération de la métamorphose de la larve *Ammocœtes* en utilisant des produits iodés d'origine thyroïdienne, expériences analogues à celles qui ont été entreprises avec succès depuis 1912, à la suite des recherches de Gudernatsch, sur les larves de Batraciens (2) ; ni l'injection intraabdominale d'iodothyrine (2 injections de 3,5 mgr. à 14 jours d'intervalle), ni l'ingestion de thyroïde de Veau finement broyée ne lui ont donné, avec 2 larves *Ammocœtes*, de résultat ; Jensen ne donne pas de précisions sur la taille des animaux expérimentés, ni sur l'époque à laquelle ont eu lieu les expériences ; sans connaître son travail, paru pendant la guerre, j'ai entrepris des expériences analogues, dont les résultats confirment et complètent ceux de l'auteur danois.

(1) Jensen (C.-O.). Ved Thyreoidea Præparater fremkaldt Forvandling hos Axolotl'en. *Oversigt over det kgl. danske Videnskabernes Selskabs Forhandlinger*, 1916, n° 3, p. 251-268.

(2) Les revues de Strohl (J.). Les sécrétions internes au point de vue de la biologie générale. *Rev. gén. des sc.*, t. XXXII, 1921, p. 262-273 et de Uhlenhuth (Eduard), The internal Secretions in Growth and development of Amphibians. *The Amer. Nat.*, t. LV, 1921, p. 193-221, contiennent une grande partie de la bibliographie du sujet.

Exp. I. — Trois larves, de 8, 8,3, 14,4 cm. de longueur totale, sont mises le 7 novembre chacune dans un bac contenant 5 litres d'eau dans laquelle étaient dissous respectivement 2, 3 et 4 dgr. d'iodothyrine Hoffmann-Laroche et Cie par litre d'eau ; les animaux sont restés bien portants jusqu'au 3 décembre ; il n'a pas été observé de changement dans leur aspect extérieur ; en particulier, ils n'ont pas présenté la coloration argentée des téguments ventraux ni l'apparition des yeux, caractères qui se manifestent dès les premiers stades de la métamorphose.

Exp. II. — Ces trois individus et un quatrième, long de 13,5 cm. reçoivent le 3 décembre une injection intrapéritonéale d'une solution d'iodothyrine ; il a été injecté 1 mgr. d'iodothyrine à chacune des 2 premières larves ; 2 mgr. à chacune des 2 autres ; les animaux sont alors placés dans l'eau ordinaire ; ils réagissent au début en sécrétant un mucus abondant, sont moins actifs pendant quelques jours, puis se rétablissent et reçoivent, le 16 décembre, des doses d'iodothyrine respectivement égales aux précédentes ; le 23 décembre, aucun changement n'est constaté, sauf des mouchetures rouges sur le ventre et les flancs, dues à du sang extravasé, et le traitement est renouvelé ; les 4 larves ont succombé du 29 décembre au 2 janvier sans s'être métamorphosées.

Exp. III. — Sept *Ammocœtes* de taille variant de 6,5 à 10,6 cm. reçoivent chacune, le 9 décembre, 1,5 mmc. et, 8 jours après, 3 mmc. d'extrait thyroïdien Choay ; certains présentent sur le ventre et les flancs des mouchetures sanguines, de l'œdème de la région antérieure, parfois des deux extrémités du corps ; 4 meurent du 15e-22e jour, 2 le 30e jour ; aucune n'a présenté de transformation.

Exp. IV. — Une larve de 8 cm. reçoit, en décembre, dans le cœlome une émulsion aqueuse de 2 mgr. d'iodoforme, corps qui provoque la transformation de l'Axolotl en Amblystome (J. Hirschler) : 25 jours après, aucune transformation.

Exp. V. — Deux larves de 7 cm., ayant séjourné en janvier dans une solution de 1 gr. de scléramine Dausse (iodométhylate d'hexaméthylène tétramine, contenant 45 o/o d'iode) (1) pour 5 litres d'eau, ne présentent aucun caractère d'adulte.

Exp. VI. — Deux larves de 14 cm., ayant séjourné plus de 20 jours en juillet dans l'eau ordinaire contenant 15 cgr. de thyroïdine Byla, ne se sont pas métamorphosées.

Il ne semble donc pas que l'iode, agent accélérateur de la métamorphose des Batraciens, intervienne dans la métamorphose des Cyclostomes ; ceci est une raison de plus pour croire que l'organe

(1) Renseignements fournis très aimablement par le Pr Busquet, que je suis heureux de remercier.

endostylaire de l'*Ammocœtes branchialis*, homologué de par sa situation anatomique avec un corps thyroïde par A. Schneider et désigné couramment depuis sous ce nom, n'est pas, comme l'ont déjà pensé Renaut et Policard (1) en s'appuyant sur des considérations histologiques et cytologiques, une thyroïde telle que celle décrite sous ce nom chez les autres Vertébrés. La métamorphose est réglée par la présence dans l'organisme de substances différentes chez les Batraciens et les Cyclostomes, et on ne voit pas du tout quel peut être, chez ces derniers, le déterminisme du phénomène.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences*).

A PROPOS DE LA PRÉSENCE AUX ENVIRONS DE NANCY DE L'ORTHOPTÈRE MÉRIDIONAL *Sphingonotus cærulans* Linné,

par R. LIENHART.

Sphingonotus cærulans Linné est un Orthoptère des régions méridionales où il abonde. A mesure que l'on remonte vers le nord, il devient de plus en plus rare. Azam (2) dit que l'on ne le trouve plus au-dessus de Paris. La présence de cet Orthoptère dans l'est de la France, dont le climat est plus froid que celui de la région parisienne, mérite donc d'être retenue puisqu'elle précise l'extension septentrionale de cette espèce.

Sphingonotus cærulans a été signalé aux environs de Metz, à Jouy-aux-Arches, par de Saulcy à une époque voisine mais antérieure à 1890. Finot (2) qui consigne ce renseignement, ne donne malheureusement ni la date précise, ni aucun document sur la station où cette capture fut faite. Munis de ces données peu précises, j'ai cependant entrepris de rechercher la station indiquée par de Saulcy et, à cette fin, je me suis rendu à Jouy-aux-Arches en septembre 1921, époque où les *Sphingonotus* sont adultes. Après avoir longuement cherché dans toutes les stations possi-

(1) Etude histologique sommaire de l'organe de l'*Ammocœtes branchialis* improprement nommé corps thyroïde. *C. R. Assoc. anat.*, t. VII, 1905, p. 59-68. — D. Marine (*J. of exp. Med.*, t. XVII, 1913) remarque que chez des *Ammocœtes* américaines vivant pendant 9 mois dans de l'eau additionnée de la solution de Lugol, il n'y a pas de modification de la structure de l'organe endostylaire, tandis que la thyroïde de Vertébré supérieur est modifiée sensiblement par un traitement iodé ; Marine ne signale pas d'influence de l'iode sur la métamorphose.

(2) J. Azam. Catalogue synonymique et systématique des Orthoptères de France, p. 46, Toulouse, 1901.

(3) A. Finot. Faune de la France, Insectes Orthoptères, p. 143, Fontainebleau, 1890.

bles, mes efforts furent vains, pas la moindre trace de *Sphingonotus*. A dire vrai, me basant sur ce que je savais des mœurs de cet Insecte que j'ai très souvent observé et récolté dans le Midi, je m'attendais à le trouver sur des plages sableuses et ensoleillées de la Moselle. Or, en arrivant à Jouy-aux-Arches, je fus fort surpris de ne voir aucune plage ou banc de sable. M'étant ouvert de mon étonnement à un habitant de la localité, j'appris que, jusqu'en 1870, les sables et graviers émergés étaient très abondants à Jouy-aux-Arches, mais que, quelques années plus tard, une société de dragage vint s'établir pour les exploiter. Peu à peu, les bancs ont diminué d'importance et aujourd'hui ils ont totalement disparu. Il n'y avait plus de doute à avoir : avec les bancs de sables encore connus de de Saulcy avaient disparu les derniers *Sphingonotus*. Il était inutile de persévérer dans mes recherches en cet endroit, puisque j'étais en présence d'une station détruite. Je me proposai alors de rechercher en différents points du cours de la Moselle des plages sableuses qui, suivant toute vraisemblance pouvaient être habitées par les *Sphingonotus*. Le 5 octobre 1921, passant près de Flavigny-sur-Moselle, j'eus la satisfaction de voir à la hauteur du pont situé non loin de cette localité, d'immenses plages de gravier et de sable. Je me hâtai de les explorer, et, à peine avais-je commencé mes recherches, qu'un Orthoptère aux ailes bleues s'envola sous mes pas. J'eus vite fait de m'en saisir et de constater avec joie que j'étais en présence d'un *Sphingonotus cærulans* L. Mes prévisions étaient justifiées ; les bancs de sable ensoleillés constituaient bien dans notre région l'habitat de choix pour les Sphingonotus. En moins d'une heure, j'ai récolté environ une douzaine d'individus de cette espèce, ce qui permet de la considérer comme assez abondante dans cette station, car sa capture n'est pas aisée (1). En effet, sur ce sable graveleux violemment éclairé par le soleil, les *Sphingonotus* aux élytres grises ne se voient absolument pas quand ils sont au repos. Pour les prendre, il faut les faire lever au hasard en passant à leur proximité ; effrayés, ils prennent leur essor et font un saut en vol plané de quelque vingt mètres. A ce moment, on peut aisément les suivre du regard, grâce à leurs jolies ailes bleues qui sont alors déployées, mais il faut avoir grand soin de repérer très exactement l'endroit où ils se posent, aller à eux et s'en saisir tout de suite, car, une fois sur le sable, il est inutile de chercher à les y découvrir tant ils sont parfaitement homochromes avec ce milieu. A Flavigny, les *Sphingonotus* sont les seuls Orthoptères habitant les plages dont je viens de parler ; à quelques mètres de là, dans les prairies

(1) Je suis heureux de remercier ici M. Chopard, le distingué spécialiste en Orthoptères, qui a bien voulu vérifier la détermination de mes captures : il s'agit bien de *Sphingonotus cærulans* L.

faisant bordure, on n'en trouve plus un seul ; en les voyant sauter sur ces sables nus où poussent seulement quelques touffes d'*Eryngium*, je n'ai pas pu me défendre de songer aux dunes littorales du sud-ouest de la France où les *Sphingonotus* sont précisément si abondants.

La présence de *Sphingonotus cærulans* L. dans nos régions permet de le ranger parmi les espèces régionales dites d'*immigration méridionale* (1). Mais, contrairement à ce que certains auteurs ont pensé (2), pas plus pour lui que pour beaucoup d'espèces animales de cette catégorie, je ne crois pas qu'il soit permis de considérer comme récente l'installation dans l'est. Il est peu probable que nous soyons les contemporains d'une remontée vers le nord d'espèces ayant fui devant les glaciations de jadis. Elles ont eu plus que le temps, au cours de la période actuelle de réchauffement, qui, au dire des géologues, aurait commencé il y a environ 30.000 ans, de regagner leurs emplacements primitifs. La rareté et la localisation de ces espèces dans nos régions ne justifie pas l'hypothèse d'introduction récente ; je crois plus simple de penser que ces espèces sont, aux environs de Nancy par exemple, à leur limite possible d'extension septentrionale, ce qui a pour conséquence de les y faire végéter et non vivre. Elles ne s'y maintiennent que dans des stations privilégiées et particulièrement bien exposées, orientées souvent de par la constitution orographique de la région, en lignes discontinues allant du sud au nord, orientation qui peut donner prise à une interprétation trompeuse. Le fait que leur présence a été signalée depuis peu ne constitue pas non plus une preuve de leur récente venue. La faune de la Lorraine est encore mal connue et il n'est pas étonnant que des animaux rares, cantonnés dans des stations très réduites aient pu échapper à des chercheurs peu nombreux, pour certains groupes zoologiques surtout. Souvent aussi, la découverte d'une espèce nouvelle excite l'émulation d'autres chercheurs qui la retrouvent uniquement parce que leur attention a été attirée sur elle. Il serait téméraire de voir un argument en faveur d'une introduction récente, dans la série de découvertes faites dans les conditions que je viens de signaler. Pour ce qui concerne *Sphingonotus cærulans*, je suis à peu près certain que dans les années qui vont suivre de nouvelles et très nombreuses stations locales seront signalées ; l'hypothèse de l'introduction récente pourrait alors être reprise à son sujet, ce qui serait, je crois, une grave erreur. A l'appui de ce que j'avance, je suis heureux de pouvoir citer un docu-

(1) Cuenot. La genèse des espèces animales, 2e édition, Alcan, 1921, p. 79.
(2) Vuillemin. La mante religieuse dans la vallée de la Meuse. *Feuille des jeunes naturalistes*, 35e année, p. 27.

ment déjà ancien qui prouve, sans aucun doute possible, que *Sphingonotus cærulans* existait déjà aux environs de Nancy en 1770. En effet, Buc'hoz, dans son *Aldrovandus Lotharingiæ* (6), décrit, à la page 175 du volume qu'il consacre aux animaux de la Lorraine, un Acridien qui ne peut être que le *Sphingonotus cærulans*. Je cite Buc'hoz : « *Acrydium elytris fuscis, alis subcœruleis*. Le Criquet à ailes bleues ; cet Insecte habite les endroits secs, arides et sablonneux ». Nier la parfaite identité de l'espèce est chose impossible. Il ne peut, en effet, exister dans nos régions que deux Acridiens à ailes bleues, le *Sphingonotus cærulans* L. et l'*Œdipoda cœrulescens* L. Or, Buc'hoz parle également de cet *Œdipoda* qu'il nomme Criquet à ailes bleues bordées de noir, ce qui écarte toute idée de confusion.

Peut-on dire que *Sphingonotus cærulans* est d'introduction récente parce que sa présence n'a été signalée en Lorraine que trois fois en un siècle et demi et qu'elle le sera sans doute souvent les années prochaines ? Je crois plus simple de penser que, s'il était déjà notre hôte, il y a plus de 150 ans, il pouvait aussi bien l'être il y a mille, deux mille ans et même beaucoup plus.

Tumeur myxomateuse du nerf médian ; récidive,

par René Morlot et André Guillemin.

Une femme M. M..., âgée de 55 ans, cultivatrice, sans antécédent héréditaire, et comme antécédent personnel ne signalant qu'en 1910 une tumeur épithéliale du sein opérée, vit, en 1915, apparaître à la paume de la main, peu profondément sous les téguments, une petite tumeur molle du volume d'une noisette, qui ne cessa d'augmenter de dimensions jusqu'en 1917 où on l'extirpa. Elle avait alors le volume d'une noix ; on ne pratiqua pas l'examen histologique ; elle parut un myxome. Un an après cette intervention, réapparut dans la même région une nouvelle tumeur molle, transparente aux rayons X. Pendant 2 ans, elle resta stationnaire, quand assez rapidement elle se mit à grossir. On pratiqua l'ablation. Au préalable, les réactions électriques du médian avaient été constatées normales.

A l'examen anatomique, la tumeur très molle, blanc nacré, se présente sous une forme piriforme de 7 cm. sur 3 de diamètre le plus large ; elle est accolée le long du bord antérieur du médian, dont certains faisceaux sont dissociés pour s'étaler en surface sur

(1) Buc'hoz. Aldrovandus Lotharingiae (animaux), chez Lamort, imprimeur près les RR. PP. Dominicains, Nancy, 1770.

la tumeur, qui néanmoins est extérieure au paquet nerveux ; à la section, s'échappe de cette tumeur gélatiniforme et tremblotante un liquide translucide, jaune blanchâtre, très visqueux et filant, qui rappelle la solution de gomme arabique. La coupe ne permet pas de différencier des tissus ; on remarque simplement un fin tractus blanc enserrant dans ses larges mailles la substance visqueuse. La coque de la tumeur est une membrane peu épaisse.

Au point de vue chimique, la substance fondamentale liquide se gonfle à H^2O ; sa réaction est acide ; elle se dissout dans KOH diluée, l'eau de CaO et Na^2CO^3 ; elle ne se coagule pas à la chaleur, se précipite par les acides et se redissout dans un excès d'acide minéral, est insoluble dans un excès de CH^3COOH. L'alcool la précipite. On obtient les réactions des matières albuminoïdes, mais pas de précipité par K^4FeCy^6 et CH^3COOH, ni par HNO^3 en excès, le tanin, $FeCl^3$, $CuSO^4$, $HgCl^2$; les acétates de Pb la précipitent. Par ébullition avec les alcalis ou les acides minéraux étendus, on obtient un hydrate de carbone, qui, à son tour, avec les acides étendus donne un sucre réducteur. Toutes ces réactions sont celles des glucoprotéides et en particulier de la mucine ; il ne s'agit pas d'un liquide d'œdème.

A l'examen histologique, le paquet nerveux accolé à la tumeur ne présente aucune altération ; le tissu interfasciculaire seul se prolonge en un conjonctif lamelleux peu épais, qui constitue la coque de la tumeur et qui fournit à son intérieur de fines cloisons de même structure, contenant la substance fondamentale. Celle-ci anhiste, formée de tissu muqueux, se colore en brun par la safranine, prend les couleurs basiques d'aniline, devient bleu par le bleu de méthylène, rouge-bleuâtre à violet-rouge par la thionine et le bleu de toluidine. Çà et là, sont semées sans ordre, dans ce tissu muqueux, de grandes cellules pâles, sans membrane cellulaire, fusiformes ou étoilées et anastomosées par de nombreux prolongements filiformes. Ces éléments sont plus ou moins nombreux suivant les régions ; on découvre peu de cellules rondes. Les noyaux, sans signe d'exubérance vitale, ont, au contraire, un aspect de moindre vitalité. En outre, on trouve disséminées dans toute la tumeur et souvent en quantité considérable, en véritables écheveaux, des fibrilles conjonctives flexueuses, serrées ; il existe peu ou pas de fibres élastiques. Cellules adipeuses et capillaires font entièrement défaut. Cette néoformation ne peut être confondues avec un sarcome en dégénérescence muqueuse, car il n'y a trace de cellule sarcomateuse, d'élément atypique malin ; dans les sarcomes dégénérés, on retrouve d'ordinaire en un point la structure propre du sarcome ; d'autre part, les très nombreuses fibrilles conjonctives sont peu en faveur du sarcome. Est-ce un myxome pur ou un fibrome muqueux ? S'il s'agissait d'un myxome, tu-

meur à tissu fœtal, les éléments étoilés seraient plus vivants, les fibrilles peu nombreuses et la coque périphérique et ses prolongements n'auraient pas les caractères suivants : le tissu fibreux dense, constituant l'enveloppe périphérique et ses prolongements internes, présente par places très nettement, surtout vers l'extérieur la structure du fibrome fasciculé ou lamelleux ; en observant de dehors en dedans, on assiste à un processus de dégénérescence des fibroblastes : leurs noyaux se colorent moins, sont plus flous, et amincis, leur protoplasma devient basophile et laisse voir de nombreuses striations longitudinales. Peu à peu, ces cellules se désintègrent, soit déjà privées de leurs noyaux, soit le laissant entraîné par l'écheveau de fibrilles mis en liberté par fonte de la membrane cellulaire. Ces résidus cellulaires sont les éléments trouvés épars dans les cavités pseudokystiques, formées par le même processus et remplies par le produit de transformation chimique muqueuse.

Nous nous rallions donc au diagnostice histologique de fibrome fasciculé, formé au dépens du tissu fasciculaire du médian et ayant subi la dégénérescence muqueuse presque totale. Le pourquoi de cette transformation surtout aussi généralisée nous échappe ; est-ce dû à une vascularisation insuffisante ou défectueuse de la néoformation, c'est possible, vue l'inexistence de vaisseaux, mais on rencontre souvent des fibromes bien plus volumineux et presque avasculaires, qui ne dégénèrent pas, et pourquoi en plus dans ce cas-ci le tissu fibreux a-t-il à peu près complètement disparu ? Il est actuellement impossible de solutionner ces questions. Malgré tout, l'étude de cette néoformation cliniquement considérée comme un myxome prouve une fois de plus ce que les histologistes pathologistes tendent tous à admettre, c'est que le myxome vrai, à tissu identique à la gélatine de Warthon, est très rare. Enfin, si le diagnostic de fibrome muqueux est posé, il faut considérer cette tumeur apparue pour la seconde fois, non pas comme une récidive à proprement parler, mais comme une continuation du développement de la première, incomplètement extirpée, probablement par timidité opératoire, bien compréhensible à cause des rapports très intimes avec le nerf médian.

(Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine).

Des facteurs de l'évolution du mésentère terminal. A propos d'un cas de persistance du mésocolon descendant avec ectopie rénale,

par Mutel.

La situation du colon descendant chez l'Homme contre la paroi abdominale postérieure, est acquise pendant le cours du développement, puisque primitivement il possédait un méso. Deux théories ont cherché à expliquer les causes de la disparition de ce mésentère primitif.

1° La théorie du glissement fut soutenue par Flower, par Zorner, Trèves, Jonnesco ; elle suppose qu'il y a un accroissement non proportionnel entre l'intestin et la paroi abdominale d'une part, la longueur du feuillet mésentérique d'autre part. L'intestin et la paroi abdominale se développent plus rapidement que le mésentère et lui empruntent le feuillet péritonéal dont ils ont besoin pour se recouvrir ; celui-ci se déplisse, diminue de longueur et disparaît : l'intestin entre au contact de la paroi abdominale par sa face postérieure, tandis que les deux lames du méso disparu revêtent la face antérieure de l'intestin et des parties adjacentes de la paroi.

2° La théorie de l'accolement de Toldt, suppose la soudure d'une face mésentérique avec le feuillet pariétal correspondant, à la suite de quoi l'intestin possède sa situation rétro-péritonéale. A la théorie du glissement basée sur le retard de développement du péritoine, on avait adressé certaines critiques : a) le déplissement exige un dédoublement du mésentère ; or, il est formé non pas de deux feuillets mobiles, mais d'une couche vasculo-conjonctive unique revêtue de séreuse ; b) l'apparition d'une tumeur au niveau d'un organe intrapéritonéal n'amène pas la disparition de son méso, car le péritoine viscéral fait partie intégrante de l'organe qu'il recouvre, se développe comme lui et le méso persiste ; c) chez certains animaux comme le Chien, le développement de la paroi abdominale postérieure se fait comme chez l'Homme et cependant la séreuse conserve sa disposition primitive.

A ces critiques, nous ajoutons celle que nous basons sur l'observation d'un cas anormal où la paroi abdominale postérieure présentait par suite de la présence d'une tumeur un développement considérable, et où cependant il y avait persistance du mésocolon descendant dans toute sa longueur. Nous avons relevé ce fait sur le cadavre d'un enfant mort quelques heures après sa naissance. A l'ouverture de la cavité abdominale, on constatait qu'en dessous de l'angle splénique le colon flottant dans la cavité abdominale

était réuni à la paroi abdominale postérieure par un long méso, inséré sur la ligne médiane, présentant la disposition du mésentère terminal primitif. Le flanc gauche était rempli par une tumeur volumineuse, saillante, remontant jusqu'à la douzième côte, descendant jusque dans la fosse iliaque ; elle mesurait 2,5 cm. de hauteur, sur 2 cm. de largeur. Cette tumeur était due à la présence d'un rein en situation ectopique congénitale, car l'uretère rectiligne descendait directement du hile dans l'intérieur de l'excavation pelvienne. Nous signalons que ce rein ectopique présentait une inversion de son hile ; le bassinet était situé en avant des vaisseaux, l'artère se détachait de la face interne de l'artère iliaque primitive gauche, la veine de la veine iliaque primitive et elle croisait la face antérieure de l'artère iliaque.

Le fait intéressant était donc que la paroi abdominale postérieure normalement plane, présentait, du fait de la présence ectopique du rein, une convexité exagérant sa surface habituelle ; c'était donc dans le cas de la théorie du glissement une condition plus favorable qu'à l'état normal pour hâter le déplissement du méso-colon descendant et en amener la disparition ; malgré cela, il a persisté. Cette anomalie est donc une preuve à l'encontre de la théorie du glissement.

D'après les statistiques d'Ancel et Cavaillon, le méso-colon descendant serait le plus souvent un méso à quatre feuillets, formation secondaire acquise par tractions du colon sur le péritoine qui le recouvre ; dans notre cas, la dissection et l'injection de substance colorée suivant la méthode d'Ancel, n'ont pu montrer que l'existence de deux feuillets.

L'intérêt de l'observation réside donc dans les faits suivants : 1°, persistance d'un méso-colon descendant primitif à deux feuillets ; 2°, la présence du rein ectopique semble avoir été un obstacle au processus habituel entraînant la disparition du méso-colon descendant ; 3°, ces dispositions anormales sont contraires à l'hypothèse de la théorie du déplissement opposée à celle de l'accolement, puisque le développement d'un rein en position ectopique eut été une condition favorable au déplissement du méso, phénomène qui ne s'est pas produit.

(Laboratoire d'anatomie).

Elections

M. R. Morlot, est nommé membre titulaire.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 17 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Jourdan.

SUR L'UTILISATION THÉRAPEUTIQUE DES CITRATES DOUBLES DE BISMUTH,

par FABRÈGUE,

Levaditi et Sazerac ont préconisé ces derniers temps comme antisyphilitique un émétique de bismuth : le bismutho-tartrate de potassium et de sodium. Fournier et Guenot ont enregistré avec ce composé d'excellents résultats cliniques. Malheureusement ce produit n'est pas soluble dans l'eau, ce qui oblige ces auteurs à recourir à des suspensions huileuses pour pouvoir l'utiliser en injections intramusculaires, aux doses de 20 à 30 cgr. tous les deux ou trois jours, de façon à injecter dans l'espace d'un mois de 2 à 2,5 gr. de ce sel.

C'est pourquoi nous avons cherché s'il ne serait pas possible d'employer d'autres composés de bismuth analogues, mais susceptibles d'être utilisés en solution. Nous avons songé au citrate de bismuth, lequel se comporte comme un acide monobasique pouvant être dosé par une solution titrée d'ammoniaque en présence de tournesol, et qui donne, avec les alcalis et carbonates alcalins, surtout avec l'ammoniaque, des bismutho-citrates plus ou moins solubles dans l'eau. Nous avons préparé ce citrate de bismuth par un procédé que nous publierons, et qui consiste à dissoudre l'azotate neutre de bismuth dans l'acide acétique et à pré-

cipiter cette solution par addition de citrate de soude. Le précipité est lavé à l'alcool.

C'est une poudre blanche microcristalline, insoluble dans l'eau et qui renferme 52,39 p. 100 de bismuth, teneur plus élevée que celle du bismutho-tartrate de K et de Na qui en contient moins de 48 p. 100. J'ai cherché à obtenir à l'aide de ce citrate des sels doubles de sodium ou d'ammonium de constitution bien définie ; mais je n'ai pu encore les obtenir bien purs. Il est cependant possible dès à présent de les obtenir extemporanément en solution, en partant du citrate de bismuth qui, lui, est bien défini. Il suffit de neutraliser très exactement ce sel, mis en suspension dans de l'eau distillée et maintenu à l'ébullition, à l'aide soit d'eau ammoniacale, soit d'une lessive de soude, soit d'une solution de carbonate de soude.

On peut utiliser de semblables solutions sitôt après leur préparation ; mais on ne peut conserver les solutions de citrate de Na et de Bi, car elles ne tardent pas à louchir et à précipiter, par suite de la décomposition du sel double, avec production d'un sel plus basique insoluble, réaction commune d'ailleurs à tous les sels de bismuth. On peut du reste retarder un peu cette décomposition par addition de glycérine. Au contraire, les solutions de citrate double de bismuth et d'ammonium se conservent d'une façon parfaite.

J'ai essayé la toxicité de ces solutions sur un Chien de 5 kgr. J'ai préparé une solution à 1 p. 20 de la façon suivante : 50 cgr. de citrate de Bi sont mis dans un matras stérile avec 10 c.c. d'eau stérilisée. On porte à l'ébullition et on ajoute goutte à goutte de l'eau ammoniacale au dixième dans l'eau stérile, jusqu'à neutralisation parfaite au tournesol. On obtient ainsi une solution absolument limpide. L'ébullition chasse tout l'excès d'ammoniaque. On filtre et on complète à 10 c.c. avec de l'eau stérile. La neutralisation exacte au tournesol est très importante à obtenir, car les sels de bismuth en solution alcaline seraient beaucoup plus toxiques que les sels de bismuth en solution neutre ou acide. Chaque c.c. de cette solution renferme 5 cgr. de citrate de Bi à l'état de citrate double de bismuth et d'ammonium. Elle se conserve parfaitement limpide.

J'ai préparé de même une solution de bismutho-citrate de sodium à l'aide d'une solution de carbonate de sodium à 1 p. 10. Mais cette solution se conserve très mal, malgré l'addition de glycérine. Elle doit être utilisée sitôt après sa préparation.

J'ai injecté au Chien mis en expérience, dans les muscles de la région lombaire, à l'aide de la solution ammoniacale. 10 cgr. de citrate de Bi le 16 novembre dernier. Le 17 et le 18, j'ai répété cette dose. Le 21, j'ai injecté 5 cgr., soit en tout 35 cgr. en cinq

jours — dose correspondant à environ 3,50 gr. pour un Homme de 50 kgr., laquelle est bien supérieure à celle de bismutho-tartrate préconisée par Fournier et Guenot en un mois.

L'animal a présenté au lieu de l'injection des nodosités qui ont persisté quelques jours. En outre, il a manifesté quelques signes d'intolérance, caractérisés par un peu de gingivite avec liseré bleu verdâtre, un peu de fétidité de l'haleine, de l'inappétence et de la lassitude. L'animal se tient volontiers couché. Nous notons aussi de la constipation. Nous n'avons observé ni plaques, ni escharres diphtéroïdes verdâtres des gencives, si caractéristiques de l'intoxication bismuthique. Au bout de quelques jours, surtout après administration de lait, tous ces symptômes disparaissent et à partir du 13 décembre jusqu'au 23 nous avons pu injecter sans inconvénients 3 cgr. de citrate de Bi tous les 2 jours.

C'est pourquoi il me paraît possible d'essayer l'utilisation de ce citrate de bismuth contre les diverses manifestations de la syphilis. On pourrait employer les doses de 20 à 30 cgr., espacées tous les 2 ou 3 jours, de façon à n'injecter que 2 à 2,5 gr. dans l'espace d'un mois, comme on fait avec le bismutho-tartrate. Ces doses sont bien au-dessous de la dose toxique. Les avantages de ce composé consistent dans sa teneur plus forte en Bi et dans sa facile solubilité dans l'eau, grâce à la formation de sels doubles, solubilité qui pourrait, peut-être, permettre son utilisation en injections intraveineuses, ce que nous nous proposons de vérifier. Nous avons aussi constaté depuis qu'il est possible d'obtenir, par la même méthode, un tartrate de Bi, lequel donne, comme le citrate, avec l'eau ammoniacale un sel double, très soluble dans l'eau, que nous nous proposons d'expérimenter.

(*Laboratoire du professeur suppléant de pharmacie à l'Ecole de médecine*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 17 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Sauvageau.

SUR LES TROUBLES DES ÉCHANGES AZOTÉS DANS L'INTOXICATION PHOSPHORÉE AIGUË EXPÉRIMENTALE,

par J. DESQUEYROUX.

Les animaux d'expérience ont été des Cobayes et des Lapins auxquels le toxique a été administré hypodermiquement sous forme d'huile phosphorée au centième (formule du Codex). Nous nous sommes généralement servi d'une seule dose de toxique (0,25 c.c. en moyenne pour le Cobaye ; 1 c.c. pour le Lapin) ; la mort est survenue dans un délai moyen de 3 jours. Nous avons continué à donner aux animaux leur alimentation ordinaire (Chou, Chicorée, son).

Dans l'urine, le sang et certains tissus (foie, rein, muscle), nous

avons respectivement titré l'N non protéique total, l'N uréique, l'N aminé, l'N ammoniacal ; nous avons en outre, pour le sang déterminé le taux du glucose. La technique utilisée sera décrite ultérieurement dans un travail plus étendu ; voici pour le moment le résultat succinct de nos recherches.

Une période de latence, variant de 1 à 3 jours, existe toujours entre le moment de l'introduction du toxique et l'apparition des premières perturbations de la formule de l'azote urinaire : cette période peut toutefois disparaître si on opère sur un animal relevant depuis peu d'une première intoxication. Les modifications enregistrées ont consisté en un abaissement constant et marqué du coefficient azoturique et en une augmentation parallèle et quasi-constante du rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{N total}}$: le rapport azoturique le plus bas que nous ayons trouvé a été : 47 p. 100 et le rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{N total}}$ le plus haut : 33 p. 100, ces deux rapports étant du reste associés. Bien que la mort soit le corollaire presque obligé de semblables modifications chimiques, nous avons pu cependant voir se rétablir, et même assez rapidement, un Cobaye qui avait présenté un rapport azoturique de 53 p. 100 et un rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{N total}}$ de 21 p. 100.

Dans le sang, analysé aux approches de la mort, on constate une forte augmentation de l'N non protéique total, à laquelle participent toutes les formes d'N que nous avons déterminées ; mais c'est proportionnellement l'N titrable au formol (N aminé + N ammoniacal) qui subit l'élévation la plus marquée. En ce qui concerne la glycémie, nous avons constamment trouvé, comme Frank et Isaac, une forte diminution du taux du glucose : 0,24 gr. à 0,59 gr. par litre.

L'examen chimique des tissus nous a montré que, chez le plus grand nombre de nos animaux, il existait une diminution du pourcentage de l'N non dosé et une augmentation du pourcentage de l'N aminé, à la fois dans le foie, le rein et le muscle. Le foie paraît être l'organe où ces changements sont le plus nets : il existe en outre constamment chez lui une élévation du pourcentage de l'N uréique, mais moins forte cependant que celle du pourcentage de l'N aminé. Il semble donc que c'est au niveau du foie que se dessinent le mieux les troubles de la répartition de l'N non protéique.

Si nous essayons de donner une interprétation des phénomènes observés, nous voyons que c'est au foie qu'il faut accorder le principal rôle dans leur production. Il est reconnu, en effet, que le phosphore exerce sur lui une action plus novice et plus précoce

que sur les autres organes ; nos analyses chimiques tissulaires apportent un nouvel appoint à cette opinion. Il est en outre admis que le foie, principal centre de formation de l'urée, fabrique cette substance surtout avec des acides aminés et qu'il se sert partiellement aussi de ces corps pour édifier du glycogène et du glucose. Nous pensons en conséquence que, chez nos animaux, l'abaissement du coefficient azoturique joint à l'élévation du rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{N total}}$ que la plus grande teneur du sang en N aminé et en N ammoniacal et que la chute de la glycémie reconnaissent une origine hépatique et qu'il faut voir dans ces perturbations une preuve de plus du rôle du foie dans le métabolisme des acides aminés.

(*Laboratoire d'hygiène de la Faculté de médecine*),

Recherches expérimentales sur le pouvoir glycolytique du sang *in vitro*,

par Pierre Mauriac et L. Servantie.

Considérant que le pouvoir glycolytique du sang a une valeur constante et que seulement dans certains cas de leucémie myéloïde nous l'avions trouvé exagéré (1), nous avons recherché si l'on pouvait expérimentalement provoquer des variations du pouvoir glycolytique en modifiant la formule sanguine.

Chez le Lapin l'indice glycolytique est remarquablement fixe : onze dosages, faits chez trois animaux, nous ont donné chez deux d'entre eux 1,15 (comme moyenne), chez le troisième, 1,23. Les différences entre les divers dosages sont toujours minimes.

Dans le but de provoquer une polynucléose et de modifier le pouvoir glycolytique du sang, nous avons pratiqué des injections intraveineuses ou intramusculaires d'électrargol. Chez un premier Lapin la polynucléose fut obtenue de une à deux heures après une injection intraveineuse de 0,25 c.c. d'électrargol. Dans trois expériences différentes, la polynucléose atteignit 89, 82, 80 p. 100 au lieu de 52, 55, 62 p. 100 avant l'injection. Dans les trois cas, le pouvoir glycolytique du sang fut à peine augmenté : de 1,18 il monta à 1,25, 1,26, 1,24. Une quatrième expérience faite chez un autre animal provoqua une polynucléose légère sans modification appréciable du pouvoir glycolytique. L'injection in-

(1) Recherches sur le pouvoir glycolytique du sang mesuré *in vitro*. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, n° 36, p. 1067.

tramusculaire ne provoqua pas davantage de variations du pouvoir glycolytique ; il est vrai que la formule sanguine ne fut guère modifiée. Bref, dans les conditions d'expériences où nous nous sommes placés, la polynucléose ne s'est accompagnée que de très faibles variations du pouvoir glycolytique. Notons que chez 19 malades pour lesquels nous notions la formule sanguine, en même temps que nous dosions le pouvoir glycolytique, nous n'avons observé aucune relation entre ce pouvoir et la polynucléose.

Nous avons recherché si l'absorption de glucose par l'Homme normal modifiait le pouvoir glycolytique du sang. L'ingestion, à jeûn, de 20 gr. de glucose n'amena aucune variation. La même expérience renouvelée chez trois diabétiques ne produisit nul changement du pouvoir glycolytique malgré l'exagération de l'hyperglycémie.

Devant cette fixité du pouvoir glycolytique du sang à l'état normal, à l'état pathologique et dans nos expérimentations, nous nous sommes demandés si la glycolyse *in vitro* ne se trouvait pas entravée par la présence d'acide lactique, qui se forme toujours au dépens du sucre détruit. Nous avons ajouté alors à nos tubes du carbonate de chaux en vue de saturer l'acide lactique formé. Or, le pouvoir glycolytique ne s'en trouve pas augmenté, mais bien plutôt diminué.

Donc, le pouvoir glycolytique du sang *in vitro* est remarquablement fixe ; la polynucléose artificiellement provoquée chez le Lapin ne l'augmente que très légèrement. Chez l'Homme, au cours de divers états pathologiques où nous l'avons recherché, le pouvoir glycolytique ne paraît être commandé ni par le chiffre des polynucléaires, ni par le nombre des leucocytes.

(*Laboratoire des Services hospitaliers*).

Recherches sur l'hémoclasie digestive chez les tuberculeux, sa comparaison avec les autres épreuves d'insuffisance hépatique,

par E. Aubertin.

J'ai pratiqué l'épreuve de l'hémoclasie digestive chez un grand nombre de tuberculeux, parallèlement à la recherche d'un certain nombre d'autres signes ou épreuves d'insuffisance hépatique (urobilinurie — réaction de Hay — glycosurie alimentaire, glycuronurie provoquée, coefficient de Maillard ; glaucurie intermittente, épreuves de Roch, signes cliniques).

Après avoir établi l'équilibre vasculo-sanguin des malades à jeûn, je leur ai fait prendre 200 gr. de lait, et ai recherché ensuite de 20 minutes en 20 minutes, pendant 2 heures les modifications dans 97 cas de leur tension artérielle et de leur leucocytose ; et dans 41 cas de ces deux éléments et de la formule leucocytaire. J'ai employé l'appareil de Pachon pour mesurer la tension artérielle ; la méthode au bleu à 1/500 de Sabrazès pour établir la formule leucocytaire, et l'hématimètre de Hayem-Nachet pour faire les numérations de globules blancs. Afin de contrôler mes résultats, j'ai toujours fait au moins deux numérations sur 2 prises de sang effectuées sur la même piqûre, à chaque examen ; et dans les cas discordants, j'ai pratiqué une 3e, voire même une 4e opération.

Dans ces conditions, j'ai obtenu les résultats suivants : sur les 97 premiers cas, 44 se rapportaient à des tuberculeux assez avancés, et présentant plusieurs des signes d'insuffisance hépatique, énoncés ci-dessus ; et 53 à des tuberculeux en meilleur état, et ne présentant aucun trouble fonctionnel décelable du foie. Or, d'une part, sur les 44 premiers cas, 11 présentèrent en période digestive de la leucopénie et de l'hypotension artérielle au même moment ; 8, une leucopénie isolée ; 3 de la leucopénie et de l'hypotension dissociées à des moments différents ; 3 de l'hypotension isolée (dont un de 2 et deux de 1 degrés) : 3 des variations de leucopénie et d'hyperleucocytose alternantes ; et 16 enfin ne présentèrent rien de spécial ou de l'hyperleucocytose digestive. Et, d'autre part, sur les 53 cas se rapportant à des tuberculeux en bon état et présentant un foie cliniquement suffisant, 8 présentèrent un choc à 2 éléments associés, 7 de la leucopénie seule ; 9 de l'hypotension isolée (de 1 degré) ; 2, des éléments dissociés ; 3 de la leucopénie et de l'hyperleucocytose alternantes ; et 24 enfin ne présentèrent rien.

En résumé, si on ne tient pas compte des variations d'hypo et

d'hyperleucocytose alternées, qu'il est bien difficile d'interpréter ; non plus que des hypotensions isolées de un degré, qui sont vraiment peu considérables, on voit que sur 44 tuberculeux présentant plusieurs signes d'insuffisance hépatique, 22 seulement, soit la moitié, présentent en période digestive de la leucopénie et de l'hypotension associées, ou de la leucopénie isolée ; et que, sur 53 tuberculeux n'ayant aucun trouble fonctionnel apparent du foie, 17, soit un tiers, présentent cependant les modifications précédentes.

Je n'ai trouvé que 10 fois une tendance à l'inversion de la formule leucocytaire, sans jamais d'inversion réelle, dans les 41 cas où j'ai recherché ce signe en même temps que les modifications de la tension artérielle et de la leucocytose. Ces 10 cas se répartissent en 4 groupes ; le 1er en comprend 4 qui présentèrent les 3 éléments associés ; l'un d'eux ne comportait aucun trouble fonctionnel du foie ; un présentait un coefficient de Maillard un peu élevé, et une glycuronurie provoquée plutôt faible ; et les deux autres montrèrent seulement un peu d'urobilinurie légère. Le 2e groupe comprend deux malades qui présentèrent les 3 éléments dissociés dans le temps, sans autre signe d'insuffisance hépatique. Le 3e groupe comprend trois malades qui firent de la leucopénie associée à une tendance à l'inversion de la formule ; 2 ne présentaient aucun signe d'insuffisance hépatique et 1 en présentait quelques-uns. Enfin, le 10e malade qui était un hépatique ne fit en période digestive qu'une modification légère de sa formule leucocytaire.

De tout ceci, il ressort que chez les tuberculeux, il n'y a pas un parallélisme bien étroit entre l'épreuve de l'hémoclasie digestive et les divers signes d'insuffisance hépatique énoncés ci-dessus, et parmi lesquels quelques-uns comme l'urobilinurie, la réaction de Hay, le coefficient de Maillard et la glycuronurie provoquée m'ont paru présenter entre eux des rapports beaucoup plus constants.

(*Laboratoire du Dr Leuret, Sanatorium des hospices*).

Lombricose du canal de Wirsung, pancréatite hémorrhagique,

par J. Sabrazès, A. Parcelier, H. Bonnin.

On a signalé maintes observations de lombricose pancréatique, les unes relatives à des trouvailles d'autopsie, d'autres à des cas de sclérose ou d'abcédation de l'organe. Parmi ces observations — dont le Pr Railliet (d'Alfort), nous a facilité la recherche — nous ne trouvons pas mentionnée l'éventualité d'une pancréatite aiguë hémorrhagique.



Fig. 1. Coupe du pancréas (à l'union du corps et de la queue). *A droite :* veine splénique thrombosée. *Vers la gauche :* coupe transversale de l'Ascaris dans le canal du pancréas.

Voici un très bref aperçu de ce que nous avons constaté dans un cas de ce genre.

L'un de nous, A. Parcelier, opère d'urgence, pour occlusion probable, un homme de 31 ans, du service du Pr Venot. Bien portant auparavant, sauf une spécificité ancienne bien traitée, cet Homme, pris, la veille, de douleurs abdominales atroces, avec hoquet et rétention des matières et des gaz, tandis qu'il se livrait à un travail manuel assez pénible, est envoyé d'urgence à l'hôpital. L'état est des plus graves et commande l'intervention. Le facies n'est pas péritonéal et le pouls est à 60. A. Parcelier laparotomise. Il constate un épanchement séro-sanguinolent dans la séreuse, des infiltrations hématiques des viscères, et tout particulièrement du pancréas, quelques taches suspectes de stéatonécrose.

Rien du côté des voies biliaires et de la vésicule. La mort survient dans la journée. L'autopsie montre que la lithiase biliaire est hors de cause. Les lésions sont celles de la pancréatite hémorrhagique. On trouve nettement des taches de nécrose blanche sur l'épiploon.

Au microscope le syndrome était au complet, mais encore assez discret : ectasies et hémorrhagies dans le pancréas et dans la rate, territoires marginaux pancréatiques nécrosés ; congestion du foie. L'examen des vaisseaux nous a révélé une thrombose récente de la splénique et des veines pancréatiques : leur calibre est triple

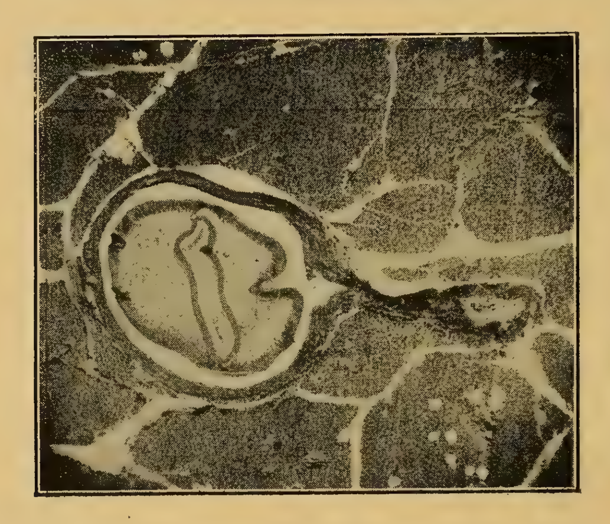


Fig. 2. Segment de la coupe précédente vu à un plus fort grossissement : Ascaris dans le canal pancréatique.

de la normale. Les mésaraïques, la veine porte sont gorgées de sang et très distendues. Au confluent de ses branches, la veine porte a 1 cm. au moins de diamètre. Au niveau de l'embranchement des canaux hépatique et cystique, la veine porte présente une diminution de calibre d'un tiers et sa paroi est plus ferme en ce point.

En explorant microscopiquement et sur des coupes le canal de Wirsung nous l'avons trouvé obstrué par un lombric ayant une épaisseur d'un millimètre et demi à deux millimètres. Il commence à 3 cm. de l'ampoule de Vater. Il va jusqu'à la queue du pancréas. Il a déterminé des lésions certainement récentes du revêtement épithélial partout desquamé et dissocié. Ce lombric paraît, sur les coupes transversales, bien conservé dans sa structure.

Nous pensons que la migration de ce ver, du duodénum dans le canal pancréatique, a été le *primum movens* du drame pancréa-

tique : on pourrait admettre que vecteur de germes microbiens, de liquides biliaires, d'entérokinase il a suscité un bouleversement dans l'état anatomique et physiologique du pancréas ; la protrypsine a été activée par les conditions que nous venons d'énumérer : la protéolyse s'est exercée sur la glande d'où des érosions, des hémorrhagies, des thromboses, elles-mêmes hémorrhagipares et nécrosantes, des actions tryptiques et lipasiques à distance. Tout cela se produisait au cours de violents accès de coliques pancréatiques suscitées par la présence du ver dans le canal de Wirsung *et peu après un repas*. La clinique réalisait une expérience comme celles des physiologistes Polya, Seidl, Hess, Opie, Flexner, Pearce, Brocq et Morel. Ces derniers ont montré que pour la réussite, les expériences d'injections intrapancréatiques de bile et de suc duodénal susceptibles de provoquer une pancréatite hémorrhagique, l'animal doit être en période de digestion.

Nous n'insistons pas davantage sur ce cas intéressant. Voici les préparations.

L'observation clinique sera communiquée par A. Parcelier à la *Société de Chirurgie* et fera l'objet d'un mémoire détaillé en commun.

Sur un mode périodique de réactivité réflexe,

par C. Petiteau.

Poursuivant des recherches commencées en 1914 sur l'activité nerveuse, (1) nous avons observé, chez la Grenouille, un mode particulier de réponses musculaires réflexes qui se présente dans les conditions suivantes. L'animal en expérience, immobilisé par une section sous-bulbaire, est suspendu verticalement de telle façon que ses pattes postérieures pendent sous la seule action de leur poids, position qui nous a paru la plus favorable à l'étude des réflexes. L'une des pattes est reliée par un fil léger, fixé au niveau du talon au style d'un myographe direct inscrivant ses déplacements sur un cylindre à rotation lente. Sur la peau de la face plantaire de ce membre, on fait agir des excitations faradiques, celles-ci sont transmises par deux petites lames de laiton maintenues sur la peau de la région interdigitale par des liens de soie et en rapport grâce à deux fils conducteurs très fins pour ne pas gêner les mouvements du membre avec les bornes du secondaire d'un chariot de Gaiffe. L'intensité est réglée de telle façon que

(1) C. Petiteau. Sur le déterminisme expérimental de la secousse musculaire réflexe chez la Grenouille. Thèse Bordeaux, 1920.

chaque excitation isolée soit inefficace, mais leur rythme est aussi rapide que le permet la vitesse maxima de vibration du trembleur (soit 25 à 30 par seconde). Dans ces conditions, après un temps de latence plus ou moins long, on voit commencer une série de réponses réflexes périodiques se présentant ainsi : chaque réflexe est constitué par une flexion sur l'abdomen du membre excité, aussitôt suivi d'un relâchement complet, ces flexions sont parfois même groupées par séries de 2 ou 3 très rapprochées (à 1 ou 2 secondes d'intervalle), suivies de périodes de repos relativement longues (10 à 15 secondes environ), pendant lesquelles l'excitation reste inefficace ; à mesure que l'expérience dure, le tracé prend l'aspect d'un phénomène rythmique (cf. figure) caractérisé par

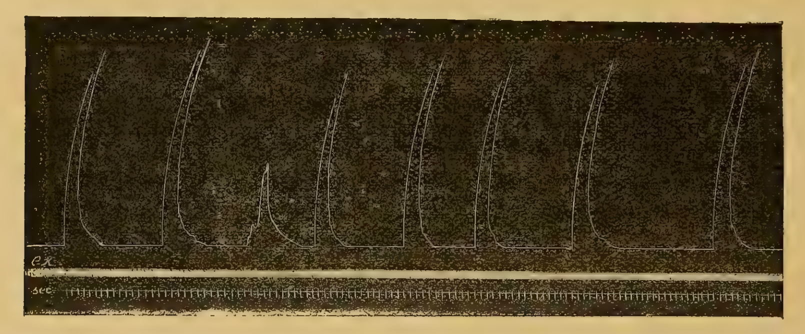


Fig. 1. — Réflexe périodique de la patte postérieure de Grenouille pour des excitations infra-liminaires très fréquentes.

une série de sommets (ou groupes de sommets) de la courbe, correspondant chacun à un réflexe, séparés par des intervalles de repos sensiblement égaux. Ce mode de réactivité réflexe offre en outre la particularité de pouvoir être prolongé très longtemps (1/2 heure dans nos expériences) sans présenter de symptômes de fatigue musculaire ou nerveuse apparente.

Il nous a paru qu'on pouvait voir dans ces expériences un phénomène non encore observé ; Richet a décrit sous le nom de tétanos rythmique (1) un mode de réaction qui rappelle celui que nous présentons, mais le tétanos rythmique (signalé aussi par Livon sur le muscle de Grenouille empoisonné par l'acide salicylique) est différent du réflexe périodique pour deux raisons essentielles : 1° par la forme du tracé, dont les élévations beaucoup plus fréquentes que les nôtres, ne sont pas séparées, comme celles de nos graphiques, par des périodes de relâchement complet, mais offre plutôt l'aspect du tétanos imparfait classique ; 2° par la nature même du phénomène : purement musculaire dans les expé-

(1) C. Richet. Leçons sur les Nerfs et les Muscles, Paris, 1882.

riences de Richet (réalisées seulement sur muscles isolés d'Ecrevisse ou de Grenouille) sans participation réflexe possible ; neuromusculaire dans notre cas.

Nous pensons donc qu'on peut voir dans le *réflexe périodique* que nous présentons, un mode de réactivité rythmique particulier des centres médullaires à des excitations infraliminaires fréquentes.

(Laboratoire du Pr Pachon).

Les moeurs des animaux en rapport avec la disposition des yeux et la forme des pupilles,

par G. Billard et P. Dodel.

Les yeux, par leur position sur la face de l'animal ainsi que par la forme des pupilles, sont en rapport avec le genre de vie habituel à cet animal.

Considérant ces caractères, nous avons classé les animaux ayant ce que l'on peut appeler un regard — les Vertébrés, les Vertébrés supérieurs — en chasseurs et chassés. Cette interprétation avait été entrevue par A. Duges dans sa Physiologie comparée.

Les chasseurs, Mammifères et Oiseaux surtout, ont les *yeux sur un plan à peu près frontal*, rapprochés vers la ligne médiane, souvent abrités par de fortes arcades sourcilières. Les masses musculaires masticatrices puissantes de ces animaux contribuent aussi à limiter leur champ visuel qui est surtout antérieur. Ces dispositions morphologiques se retrouvent à des degrés différents chez tous les chasseurs. Les bandelettes optiques de ces animaux sont en général croisées, faites pour la vision binoculaire, dispositions éminemment favorables à la chasse dans laquelle l'animal fixe son regard droit devant lui sur la proie qu'il convoite. Il y a des chasseurs à pupilles elliptiques dans le sens vertical : ce sont les chasseurs à l'affût. Parmi eux se rangent les Félidés, le Renard, les Serpents venimeux (1), le Boa (2), les Crocodiles, (3), etc. Les autres chasseurs ont la pupille circulaire. Ils chassent en général — les Mammifères tout au moins — à courre et sont féroces : Canidés, Mustellidés, Vivenidés, Singes. D'autres animaux à yeux frontaux et à pupille circulaire ne chassent pas tous à courre, mais sont cependant féroces et voraces : les Oiseaux de proie, les Ser-

(1) Vital Brazil. La lutte contre l'ophidisme.
(2) et (3) Sauvage. Brehm. Les Merveilles de la Nature. Les Reptiles.

pents non venimeux, les Poissons de chasse (Sélaciens, Ganoïdes, certains Téléostéens).

Les chassés ont les yeux plus ou moins exorbités placés latéralement de chaque côté de la tête. Les masses musculaires faibles ne limitent pas le champ visuel qui est très étendu, en avant latéralement et en arrière. Les bandelettes optiques non entrecroisées donnent une vision séparée pour chaque œil. Ces caractères opposés à ceux que nous avons trouvé chez les chasseurs sont très utiles à ces animaux. Ils ont en effet à surveiller l'horizon à tous instants et dans la fuite ils ont besoin de pouvoir considérer leur ennemi tout en voyant devant eux pour poursuivre leur course.

Les chassés ont quelquefois les pupilles elliptiques horizontales. Ce sont les fuyards très adaptés à la course. Ce sont les proies nobles, les Ruminants, les Equidés, etc. Les autres chassés à pupille ronde, moins aptes à la course, cherchent en général à échapper à l'ennemi en se dissimulant, en rusant. Ce sont les Rongeurs parmi les Mammifères, tous les Oiseaux, tous les Poissons que l'on ne range pas parmi les chasseurs. Ces considérations s'appliquent surtout aux Vertébrés supérieurs.

Une classe spéciale doit être réservée aux animaux, aux mœurs paisibles mais assez forts pour ne redouter aucun ennemi ,les Pachydermes ; leurs yeux petits, ni frontaux, ni latéraux, ne présentent aucun des caractères extrêmes que nous venons de signaler.

De même les Batraciens à la fois chasseurs et chassés (1) ont les yeux souvent frontaux comme chez les chasseurs, mais en même temps exorbités et à pupille elliptique horizontalement comme chez les chassés.

Les caractères du regard chez l'Homme, nettement chasseur, seront étudiés dans un travail ultérieur.

(Laboratoire de physiologie de Clermont-Ferrand).

Note sur la fonte des perles,

par Louis Boutan.

Dans une note sur « Les Huîtres perlières sur la Côte de Madagascar », M. A. Gruvel, après avoir signalé les gisements des Méléagrines relevés par M. Petit dans la région nord-ouest de Madagascar et donné d'intéressants détails sur la grosseur des perles qu'on trouve dans ces gisements, ajoute : « M. Petit qui a étudié

(1) Brehm. Les Merveilles de la Nature. Batraciens.

la formation de la perle a pu vérifier l'exactitude de la théorie de M. L. Diguet. Son origine est une vésicule épithéliale close, résistante, contenant un liquide hyalin qui s'épaissit progressivement, devient gélatineux et se transforme en conchyoline. Puis il se produit une contraction de cette masse et une stratification concentrique. Enfin, il se fait une calcification par dépôt du carbonate de chaux en solution dans les liquides physiologiques qui pénètrent entre les feuillets de conchyoline. La perle terminée est donc contenue dans une vésicule matrice qui s'use et libère la perle ».

Dans cette citation, il y a deux choses distinctes : 1° des faits précis ; 2° l'interprétation de ces faits.

Les faits observés par M. Petit à Madagascar confirment les observations de M. Diguet en Californie, appuyées par les échantillons que ce dernier a apportés au Muséum et qui figurent dans les collections. Les faits paraissent donc hors de doute.

Au contraire, l'interprétation que leur a donnée M. Diguet, et, après lui, M. Petit, est en contradiction complète avec les travaux publiés par Lyster Jameson, Raphaël Dubois et moi-même sur le mode de formation des perles. Elle me paraît erronée pour les raisons suivantes :

1° La perle fine et la vésicule qui la contient grandissent avec le temps (1) et n'arrivent pas d'*emblée* à leur taille définitive comme le croit M. Diguet.

2° La perle se forme dans sa vésicule, tapissée d'épithélium, par la secrétion des cellules de cet épithélium (conchyoline) et par l'apport des éléments calcarigènes (calcaire) qui, d'après Raphaël Dubois (2) constituent les éléments amiboïdes affectés à cette fonction.

3° L'épithélium de la vésicule ou du sac perlier est une dépendance directe de l'épithélium palléal externe du manteau dont il dérive par invagination (3).

Dans ces conditions, on est en droit de se demander quelle est la cause d'erreur qui a conduit M. Diguet et M. Petit à cette mauvaise interprétation des faits.

Je crois qu'elle réside en ce que ces auteurs prennent le commencement pour la fin.

Ils font, en effet, débuter le phénomène par une vésicule close

(1) D'où l'utilité de la radiographie imaginée par Raphaël Dubois et pratiquée à Ceylan, qui permet de rejeter dans l'eau les échantillons ne contenant que de petites perles.

(2) R. Dubois. Contribution à l'Etude des Perles fines. J.-B. Baillière, Paris, 1909.

(3) L. Boutan. Etude sur les Perles fines et en particulier sur les nouvelles Perles de culture japonaise. *Bulletin de la Soc. sc. d'Arcachon*, 1921.

contenant un liquide hyalin, puis un liquide gélatineux, puis une perle complète. C'est l'ordre inverse qui, selon moi, doit être admis : perle complète, liquide gélatineux et liquide hyalin, et, dans ce cas, au lieu d'un phénomène de formation, on se trouve en face d'un phénomène de destruction de la perle.

Cela explique pourquoi Diguet a signalé que la vésicule contenant le liquide hyalin est aussi grosse que la vésicule contenant la perle complète. Ces vues concordent avec les observations de Raphaël Dubois sur la fonte perlière qu'il a observée sur les Moules de Billiers. On s'expliquerait ainsi pourquoi, dans ses expériences en Méditerranée sur les Méléagrines, il n'a pu obtenir que des perles de très petites dimensions. Il y aurait là une influence saisonnière, mise en lumière par les faits intéressants constatés par M. Diguet et M. Petit chez les Méléagrines.

La mesure de l'élasticité artérielle chez l'Homme (1),

par R. Fabre.

Les différents auteurs qui se sont occupés de la mesure de l'élasticité artérielle ont effectué leurs recherches sur des artères séparées de l'organisme et en général d'un organisme mort. Il nous a donc paru intéressant de chercher à évaluer, sur l'*Homme vivant*, le degré de l'élasticité artérielle et ses variations physiologiques ou pathologiques.

Ce travail est désormais possible grâce à la connaissance de la pression moyenne dynamique ou *pression efficace* de Pachon, *Pe*. Le Pr Pachon a démontré, en effet, qu'elle est mesurée par la valeur de contre-pression correspondant à l'indice oscillométrique (2).

Pour mesurer l'élasticité d'un corps, il suffit d'exercer sur ce corps une déformation déterminée avec une force connue, et, dans le cas particulier, de chercher à écraser une artère (déformation déterminée), de créer ainsi le développement d'une réaction élastique à la déformation qui justement, s'il est possible de l'évaluer, nous permettra de mesurer la valeur de l'élasticité artérielle. Pour déformer une artère, il suffit de la comprimer circulairement, de l'accoler à l'aide d'une manchette pneumatique, en un mot, de faire une détermination de tension artérielle maxima.

(1) Résumé d'un mémoire couronné par la Faculté de médecine de Bordeaux : Prix Godard, 1921.

(2) V. Pachon. *Réun. biol. de Bordeaux*, 10 mai 1921, *in C. R. de la Soc. de biol.*, 14 mai 1921.

On a toujours admis en effet — comme il est d'ailleurs évident — que les méthodes sphygmomanométriques cliniques mesuraient la pression maxima du sang avec une certaine surestimation, due à la « résistance propre des parties interposées entre le milieu sanguin artériel, et le milieu aérien de la manchette » (Gallavardin), c'est-à-dire, dans le cas d'un même brassard explorateur, à la résistance de la paroi artérielle et des tissus (y compris la membrane de caoutchouc).

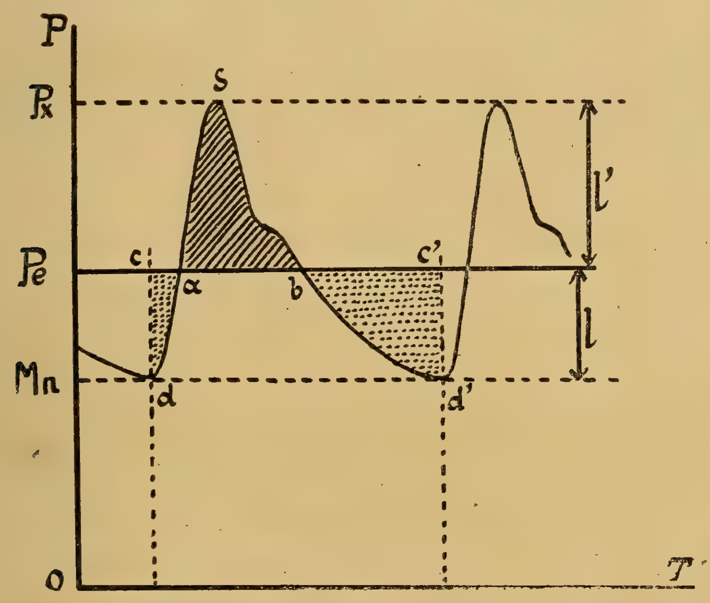


Fig. 1. Position de Pe sur un tracé de pouls.

En d'autres termes on a :

Contre-pression de la manchette correspondant à Mx = Pression maxima sang + Résistance élastique artérielle + Résistance tissus, d'où :

$$Mx = Px + Rea + Rt$$
$$Rea = Mx - Px - Rt$$

Il suffit dès lors de connaître Px et Rt.

Comment calculer Px, ou pression maxima vraie du sang ? *Par la comparaison des valeurs oscillométriques Mn, Pe, Mx, avec le tracé sphygmographique* (fait à contre-pression égale à Mn) du *sujet en expérience.*

Il est évident que la base d'un tracé sphygmographique représente la pression minima, tandis que le sommet correspond à la pression systolique vraie Px. Ce tracé pourra donc être rapporté à 2 axes de coordonnées si l'on peut y tracer en un point déterminé une parallèle aux abscisses correspondant à Pe.

Une démonstration mathématique nous permet de conclure que la pression moyenne dynamique ou *pression efficace* d'une fonction périodique, comme le pouls, occupe une position telle (figure 1) que — pour une période — la surface comprise entre la courbe et les abscisses soit égale à la surface du rectangle limité par cette valeur Pe et les abscisses, et sur la figure : surface hachurée = surfaces pointillées.

Pour déterminer la position de Pe sur le tracé sphygmographique ou oscillographique, nous avons utilisé la méthode des pesées, c'est-à-dire que sur le tracé très exactement agrandi au pantographe, sur un carton homogène et d'épaisseur uniforme — et soigneusement découpé — nous cherchions par tâtonnements la position de la ligne Pe de la figure, telle que :

Poids surface a s b = poids surfaces a c d + b c' d' soient :

$$\text{Poids surface a s b} = \text{poids surface a c d} + \text{b } c' \; d'$$

On a :

$$X' = Px - Pe \quad \text{et} \quad X = Pe - Mn \; (1)$$

$$X' = X. \frac{l'}{l} \quad \text{(l' et l sont mesurés en millimètres sur le tracé agrandi)}$$

et dès lors :

$$Px = Pe + X'$$

La valeur Rea que nous pourrons ainsi calculer n'a pas de valeur absolue par elle-même. Elle doit être comparée à l'état primitif de la tension artérielle Px, et le rapport $\frac{Rea}{Px} = E$ fournit des indications sur les variations de l'élasticité artérielle, car en somme, il est comparable à un coefficient d'élasticité et varie dans le même sens.

En appliquant cette méthode au schéma de circulation sur lequel Rt = o, nous avons calculé les Rea correspondants à des tubes artériels de qualité différentes, plus ou moins tendus entre leurs extrémités fixes, et nous avons constaté que le coefficient E varie avec la qualité du tube artériel et croît comme la tension élastique du tube.

Sur l'Homme : Mx = Px + Rea + Rt

Le facteur Rt, résistance des tissus, disparaît dans nos calculs puisque nous comparons entre elles des valeurs Mn, Pe, Mx, pour lesquelles ce même facteur surajouté a sensiblement la même valeur.

(1) Les valeurs Mn et Pe sont mesurées à l'oscillomètre d'après les critères indiqués récemment par le Pr Pachon (*C. R. de la Soc. de biol.*, 14 mai 1921) et par le Pr Pachon et nous-même (*C. R. de la Soc. de biol.*, 14 mai 1921) et dont l'exactitude a été expérimentalement démontrée.

Nous obtiendrons encore $\frac{Rea}{P'x}$ = E coefficient comparable au coefficient d'élasticité artérielle et dont les variations sont de même sens.

Voici à titre d'exemple les résultats de 4 observations montrant la grandeur et le sens des variations du coefficient E.

1° M. A..., 24 ans. Sujet normal.

Mx = 15 cm.Hg Pe = 9,5 cm.Hg Mn = 7 cm.Hg.

$$E = \frac{Rea}{Px} = \frac{0,2}{14,8} = 0,013$$

Artères très extensibles. E extrêmement petit.

2° M. P..., 30 ans. Adulte normal.

Mx = 15 Pe = 10,5 Mn = 7

$$E = \frac{Rea}{Px} = \frac{1}{14} = 0,07$$

3° M. B..., 61 ans. Légère hypertrophie cardiaque. Insuffisance mitrale. Sujet scléreux.

Mx = 23 Pe = 13 Mn = 5

$$\frac{Rea}{Px} = E = \frac{3}{20} = 0,15$$

Artères peu extensibles. Augmentation de E.

4° M. L..., 71 ans. Artérite oblitérante des membres inférieurs, très marquée à droite, plus faible à gauche.

à droite : Mx = 12 Pe = 8 Mn = 6 $E = \frac{3}{9} = 0,33$

à gauche : Mx = 13 Pe = 9 Mn = 6 $E = \frac{2,2}{10,8} = 0,20$

Cet exemple montre la différence des élasticités artérielles considérées, soit à droite, soit à gauche et permet même de les doser.

Conclusions. — La connaissance des pressions Mn, Pe, Mx fournies par l'oscillomètre et leur comparaison avec la courbe du pouls à l'aide de la méthode des pesées permet :

1° De calculer la valeur absolue Px de la pression maxima du sang au niveau du segment exploré.

2° De calculer la valeur de la résistance artérielle à la déformation, et par suite la valeur E indicatrice de l'élasticité artérielle.

(*Laboratoire de physiologie du Pr Pachon*).

Elections de nouveaux membres

Sont élus membres tituaires :

MM. Raymond Sigalas, Beylot, Baudrimont, Dubecq, Fabre, Petiteau.

Membre correspondant :

M. de Lwobardy, de Limoges.

Erratum

Note de Cavalie et Mandoul

T. LXXXV, p. 1069, 6e ligne.

Au lieu de : une épaisseur de 2 μ environ, *lire* une épaisseur de 1 μ environ.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SEANCE DU 13 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Weiss.

Micro-dosage de l'urée dans le sérum sanguin normal et pathologique,

par Maurice Nicloux et Georges Welter.

Nous avons publié tout récemment, dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, une note sur la micro-analyse gravimétrique de l'urée et son application au dosage de cette substance dans 1 c.c. de sang (1).

La technique que nous résumerons très brièvement, et qui ne diffère pas sensiblement de celle indiquée par Fosse, Robyn et François (2), pour le macro-dosage de l'urée dans le sérum sanguin, est la suivante : 1 c.c. ou 0,5 c.c., ou même 0,3 c.c. de sérum sanguin, dilué dans 5 fois son volume d'eau distillée, est déféqué par son propre volume de réactif de Tanret (le volume initial du sérum se trouve ainsi multiplié par 7). On filtre. A 1 c.c. de filtrat on ajoute le même volume d'acide acétique cristallisable et 0,2 c.c. d'une solution de xanthydrol à 5 p. 100 dans l'alcool

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921, t. CLXXIII, p. 1490.
(2) R. Fosse ; A. Robyn et F. François. Analyse quantitative gravimétrique de l'urée dans le sang. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1914, t. CLIX, p. 367.

méthylique ; l'urée ne tarde pas à précipiter à l'état de dixanthylurée. On filtre à travers un micro-creuset de Neubauer et on pèse (1). Le poids de dixanthylurée divisé par 7 donne le poids de l'urée. Comme il est facile de s'en rendre compte, si l'on opère sur 1 c.c. de filtrat provenant du sérum étendu et déféqué, le poids de dixanthylurée donne directement et sans calcul le poids de l'urée par c.c. de sérum, quel que soit le volume dont on est parti.

Remarque. — Nous nous sommes assurés auparavant, que dans les mêmes conditions expérimentales, l'urée pure, en solution aqueuse, était précipitée quantitativement, même à l'état de traces, par le xanthydrol. C'est ainsi qu'en opérant sur des quantités d'urée, dissoutes dans 1 c.c. d'eau, et respectivement de : 0,4, 0,2, 0,2, 0,1, 0,05 mgr., on a retrouvé : dixanthylurée, 2,798, 1,420, 1,406, 0,715, 0,361 mgr. ; correspondant à : urée, 0,3997, 0,203, 0,201, 0,102, 0,052 mgr.

Toutes les opérations du dosage sont conduites en appliquant directement les méthodes de Pregl (2) ; elles seront décrites en détail dans un mémoire d'ensemble qui paraîtra prochainement (3) ; nos micro-analyses, pratiquées sur 1 c.c., 0,5 c.c., 0,3 c.c. de sérum, et cela comparativement avec une macro-analyse faite sur 20 c.c. de même sérum, nous ont donné des résultats concordants, comme en témoignent les chiffres suivants :

Sérum de Bœuf	
Macro-analyse sur 20 c.c.......	0,413 mgr. d'urée par c.c. de sérum
Micro-analyse sur 1 c.c.......	0,42 et 0,414 mgr. — — —
Micro-analyse sur 0,5 c.c.....	0,40 mgr. d'urée par c.c. de sérum
Micro-analyse sur 0,3 c.c.....	0,41 — — — — —
Sérum de Mouton.	
Macro-analyse sur 20 c.c.......	0,594 mgr. d'urée par c.c. de sérum
Micro-analyse sur 1 c.c.......	0,608 — — — — —
Micro-analyse sur 0,5 c.c.....	0,585 — — — — —
Micro-analyse sur 0,3 c.c.....	0,585 — — — — —
Sérum de Cheval.	
Macro-analyse sur 20 c.c.......	0,303 mgr. d'urée par c.c. de sérum
Micro-analyse sur 1 c.c.......	0,295 et 0,294 mgr. — — —
Micro-analyse sur 0,5 c.c.....	0,312 mgr. d'urée par c.c. de sérum

(1) Nous nous servons de la balance de Kuhlmann dont la sensibilité est de l'ordre du millième de milligramme.

(2) Ces méthodes concernent le dosage, dans les corps organiques, du carbone, de l'hydrogène, de l'azote (micro-Dumas, micro-Kjeldhal), des halogènes, du soufre, du phosphore, des fonctions méthoxyle, éthoxyle, méthylimide, d'un certain nombre de métaux, enfin du cuivre par voie électrolytique. Quantité de substance nécessaire : 3 à 5 mgr. Elles permettent également la détermination des poids moléculaires. — F. Pregl. *Die quantitative organische Mikroanalyse*, 1 vol. in-8°, 189 p., 38 fig. Springer, Berlin, 1917.

(3) Numéro de février du *Bulletin de la Société de Chimie biologique.*

Sérum humain.

Macro-analyse sur	8,5 c.c.....	0,36 mgr. d'urée par c.c. de sérum (1)
Micro-analyse sur	1 c.c......	0,342 et 0,358 mgr. — — —
Micro-analyse sur	0,5 c.c.....	0,33 mgr. d'urée par c.c. de sérum
Micro-analyse sur	0,3 c.c.....	0,323 — — — — —

L'erreur relative, comme on le voit, ne dépasse pas 2 à 3 p. 100.

Ces résultats acquis, nous avons appliqué la méthode qui vient d'être décrite, établie pour le sérum sanguin normal, à l'étude des sérums pathologiques. Disons tout de suite que nous n'avons pas rencontré de difficulté spéciale : du sérum de Bœuf ou de Cheval était artificiellement enrichi en urée par l'addition d'urée pure de manière à atteindre les quantités extrêmes de 7 à 8 gr. par litre, soit 7 à 8 mgr. par c.c., que l'on a quelquefois signalées en clinique ; le dosage était ensuite pratiqué comme il est dit plus haut (2). Les analyses ont été faites sur 1 c.c., 0,5 c.c. et 0,3 c.c. de sérum et en voici les résultats :

						Sur 1 c.c.	Sur 0 c.c.5	Sur 0 c.c.3
Sérum	renfermant	0,99	d'urée	par c.c.	trouvé....	0,981	0,986	0,970
—	—	1,514	—	—	—	1,528	1,517	1,497
—	—	2,13	—	—	—	2,19	2,17	
—	—	2,55	—	—	—	2,624	2,52	2,60
—	—	3,22	—	—	—	3,15	3,17	3,156
—	—	4, »	—	—	—	3,863		
—	—	4,51	—	—	—	4,62		
—	—	6,12	—	—	—	6,23		
—	—	7,97	—	—	—	7,74		

L'erreur relative est, comme précédemment, de 2 à 3 p. 100.

En résumé, la méthode gravimétrique de Fosse de dosage de l'urée dans le sang, peut être appliquée au dosage de cette substance, dans des quantités extrêmement petites, 1 c.c., 0,5 c.c., 0,3 c.c. de sérum normal ou pathologique. On connaît trop l'importance de cette détermination, qu'il s'agisse d'expériences physiologiques ou de recherches cliniques, pour qu'il soit nécessaire d'insister sur l'intérêt que présente une méthode de dosage mettant en œuvre, d'une part, une réaction aussi spécifique que celle de Fosse, et d'autre part, des volumes de sérum sanguin aussi réduits que ceux que nous venons d'indiquer.

(*Institut de chimie physiologique de la Faculté de médecine*).

(1) Cette analyse a été faite sur 8,5 c.c. seulement de sérum ; elle ne présente donc pas toute la précision désirable.

(2) Pour les détails, on les trouvera dans le mémoire d'ensemble déjà signalé et dont la publication est prochaine ; toutefois lorsque la quantité d'urée dépasse 4 mgr. par c.c., il y a intérêt à effectuer le dosage sur 0,5 c.c. de filtrat du sérum étendu et déféqué. Nous donnerons aussi dans ce mémoire les dimensions des petits tubes à appendice semi-capillaire qui permettent d'obtenir avec 2 ou 1 c.c. de sang, 1 c.c. ou 0,5 c.c. de sérum.

Micro-dosage manganimétrique du lactose sur 1 c.c. ou 0,1 c.c. de lait,

par Georges Fontès et Lucien Thivolle.

Dans une précédente note (1), nous indiquions le moyen de doser rapidement et avec une précision d'environ 5 p. 100 des quantités de glucose comprises entre 0,01 mgr. et 1 mgr. et nous en donnions l'application au sang. Il était sous-entendu que la méthode était, comme toutes les méthodes cuprométriques, applicable à tous les sucres réducteurs.

Cela est vrai *à priori*, mais nous insistons sur le fait que la technique si elle reste entière dans son ensemble, demande à être étudiée rigoureusement dans ses détails pour chacun des sucres considérés.

Pour garder, en effet, au dosage, sa forme pratique, il faut conserver la proportionnalité entre les quantités de sucres dosées et les quantités de sous-oxyde de cuivre obtenues. On n'y parvient qu'au moyen d'un artifice, en arrêtant brusquement la réaction et en mesurant, en quelque sorte, la vitesse avec laquelle elle s'opère.

En pratique, avec le lactose, nous avons dû vaincre quelques difficultés pour réaliser les conditions requises en raison de l'inertie avec laquelle ce sucre entre en réaction. Aussi, ne saurions-nous trop recommander de se conformer de très près aux indications de technique qui vont suivre et dont on trouvera l'étude détaillée dans un mémoire qui paraîtra dans un des prochains numéros du *Bulletin de la Société de Chimie biologique* et de la revue : *Le lait.*

Dosage du lactose sur 1 c.c. de lait. Mesurer très exactement 1 c.c. de lait avec une pipette à un trait, en prenant soin de dépasser le moins possible le trait de jauge supérieur et d'essuyer la pointe de la pipette. Réunir le c.c. de lait et les 5 ou 6 c.c. d'eau de rinçage de la pipette dans un matras jaugé de 50 c.c. Pour déféquer nous recommandons vivement l'emploi du réactif de Patein et Dufau, modifié par Denigès (2), dilué au 1/50e. En employer 1 c.c.. Ajouter I goutte de lessive de soude (d = 1,36) diluée au 1/10 et IV gouttes d'acide acétique cristallisable dilué au 1/10. Etendre à 50 c.c. Filtrer. Pour débarrasser le filtrat du mercure (il y en a 4 mgr.) *ne jamais employer de la poudre de zinc.* Le carbonate et l'hydrate de zinc produits en définitive introdui-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 669. — *Bulletin Soc. chim. biol.*, 1921, t. III, p. 226-237.

(2) G. Denigès. Précis de chimie analytique, 5e édition, p. 1048.

sent en effet une alcalinité différente de l'alcalinité élective par le carbonate de soude, ce qui détruit toute proportionnalité. Une heure de contact avec quelques fragments de tournure de cuivre enlève pratiquement tout le mercure qui pourrait gêner sans introduire d'éléments étrangers au dosage. Prendre, suivant les cas, 1 ou 2 c.c. de filtrat démercurisé pour pratiquer le dosage comme nous l'indiquions dans notre précédente note, avec, comme seules différences : 1° Ajouter à la prise d'essai (étendue à 2 c.c. dans le premier cas), 2 c.c. de la même liqueur cupro-alcaline ; 2° Opérer la réduction dans les mêmes tubes de centrifugeuse plongés 6 minutes dans un bain de chlorure de calcium saturé dont la température devra être de 120° au minimum. Dans ces conditions on peut doser de 0,1 mgr. à 2,5 mgr. de lactose, ce qui, avec la dilution indiquée, permettra le dosage du lactose dans tous les laits. Procéder toujours par comparaison avec 1 mgr. de lactose comme témoin.

Dosage sur 0,1 c.c. de lait. Le dosage est encore possible dans le cas où on ne dispose que de quelques gouttes de lait. Pour faire la mensuration, réaliser une pipette selon les indications suivantes : Prendre un tube capillaire tel que 0,1 c.c. y occupe une longueur de 6 à 10 cm., l'effiler à une extrémité et la graduer par pesée de mercure. On obtient ainsi, très facilement, et en peu de temps, une bonne pipette exacte à 2 p. 100 près. On s'en sert exactement comme de celle de 1 c.c. ; on la rince avec 1 c.c. d'eau; on introduit le tout dans un matras de 10 c.c. et on défèque avec 0,1 c.c. de Patein au 1/50 et les mêmes quantités de soude et d'acide acétique que ci-dessus. Après filtration et démercurisation, on retombe dans le cas précédent, et on dose sur 2 c.c. de filtrat. La même pipette peut recevoir un trait de jauge pour 0,05 c.c. Le dosage est encore possible dans ce cas.

(*Institut de chimie physiologique de la Faculté de médecine*).

Au sujet du titrage du Bactériophage,

par A. Beckerich et P. Hauduroy.

Appelmans, dans une note récente (1), déclare la méthode des dilutions supérieure à celle des plages recommandée par d'Herelle. De fait, des souches très virulentes examinées par les deux méthodes confirment la plus grande sensibilité de la méthode des

(1) Appelmans. Au sujet du dosage du Bactériophage. *C. R. de la Soc. de biol.*, décembre 1921.

dilutions. Mais nous observons constamment l'inverse avec des souches d'activité très minime. Pour tenter de résoudre cette contradiction, nous avons multiplié les comparaisons sur une série de souches qui offrent toute la gamme des activités. En classant schématiquement en trois groupes cet ensemble d'observations, on trouve régulièrement :

1° Une moindre sensibilité de la méthode des plages avec les souches énergiques, (la confluence étant bien entendu évitée par une méthode appropriée).

2° Des faits contradictoires avec des souches d'activité moyenne.

3° Une plus grande sensibilité de la méthode des plages avec les souches d'activité minime (1).

Négligeons, pour la commodité du raisonnement, la catégorie 2. Il intervient dans tous les cas au moins deux facteurs : a, la densité relative en éléments lytiques et en Bactéries ; b, l'état de dispersion, bien plus considérable en milieu liquide que sur gélose, de ces deux sortes d'éléments.

Les deux facteurs expliquent aisément les faits de la catégorie 3, mais non la contradiction observée entre 1 et 3. On note couramment en effet une apparente inactivité en dilutions en même temps qu'un certain nombre de plages sur gélose ; ou bien, une activité uniquement décelable sur gélose avant que l'exaltation la rende évidente par les deux procédés. Pour concilier cet apparent désaccord, on pourrait faire intervenir comme troisième facteur (indépendamment de l'illisibilité fréquente des plages invoquée par Appelmans), la notion de mobilité, qui suppose admise la doctrine ultramicrobienne du Bactériophage : on concevrait mieux par là qu'une seule unité, douée d'une grande mobilité chez les souches très virulentes parvienne à amorcer la clarification d'une émulsion épaisse et, qu'inversement, un nombre relativement élevé d'éléments inertes (cas des souches peu actives) demeurent inaptes à lyser une émulsion même légère, entraînant dans ce dernier cas l'erreur d'estimation par défaut. Une autre hypothèse plus satisfaisante rendra peut-être compte de l'opposition mentionnée.

Voici quelques expériences. Nous désignons par Lo, L1, L2, L3, les divers degrés de la lyse en dilutions et par P le nombre de plages sur gélose. Une rangée de tubes reçoivent 1 c.c. de bouillon microbien et des quantités décroissantes de lysat (1/3 c.c. à 1/4 milliardième c.c.) La moitié du volume reste dans chacun

(1) Notons cependant que la méthode des plages est parfois inutilisable soit avec des lysats très faibles, soit avec des lysats énergiques artificiellement atténués ; la nappe microbienne est alors remplacée par un semis de colonies plus ou moins espacées qui interdit toute appréciation quantitative.

des tubes (dilutions) ; on étale par frottement l'autre moitié sur plaque de gélose. Incubation à 37°.

Une souche très énergique d'anti-Shiga donne : à 1/700 c.c., P infini et L3 ; à 1/15.000 c.c. P nombreuses et confluentes et L3 ; à 1/500.000 c.c., 20 P et L3; à 1/500 millionième c.c., Po et L3 ; à 1/5 billionième , Po et L3 ; à 1/20 billionième, Po et Lo ; la même souche vieillie par une conservation de quelques mois donne des chiffres 500.000 fois moins élevés, avec ici encore sensibilité moindre de la méthode des plages.

Une souche très faible d'anti-para B, conservée depuis 2 ans donne avec 1/3 c.c., P nombreuses et Lo, puis L2, puis Lo ; à 1/30 c.c, P quelques et Lo ; à 1/700 c.c., Po et Lo. Une série de repiquages l'exalte et change le signe de la sensibilité : 1/700 c.c., P très nombreuses et L3; 1/15.000 c.c., P quelques et L3; 1/500.000 c.c., Po et L1 ; 1/15 millionième c.c., Po et Lo. Il semble donc plus aisé de faire passer une souche faible de la catégorie 3 à la catégorie 1, qu'une souche énergique de 1 en 3 ; dans ce deuxième cas nous n'avons pu parvenir à modifier le sens de la sensibilité.

Il existe une troisième méthode de dosage, peu sensible il est vrai : ainsi sous le volume défini de 1 c.c., une émulsion microbienne à 4 billions (et non à 6 billions) est lysée en 6 heures à 37° par 1/50 c.c. d'anti-Shiga ; 2 billions (et non 5 billions) sont lysés en 24 heures par 1/1.000 c.c. d'un anti-Shiga issu d'une colonie lysogène 16 fois repiquée.

(*Institut d'hygiène*).

Le Bactériophage dans le traitement de la fièvre typhoïde,

par A. Beckerich et P. Hauduroy.

Depuis le mois de février 1919, nous avons isolé un certain nombre de souches de Bactériophage actives vis-à-vis du Bacille d'Eberth, des Bacilles dysentériques, du *Bacterium coli*. Elles proviennent du sang ou des selles de typhiques, des selles de dysentériques, d'échantillons de terre, d'eau de l'Ill, d'eau du Rhin filtrée par les sables, (qui alimente nos laboratoires), de fumier de bovidés prélevé aux environs de Strasbourg. L'activité initiale, variable, de ces souches était moyenne : le Bactériophage antityphique étant moins actif vis-à-vis du Bacille d'Eberth que le Bactériophage antidysentérique ne l'est vis-à-vis du Shiga (1). Quelques-unes de ces souches ont été conservées en bouillon, sous huile de paraffine, en tubes non scellés, depuis deux et même trois ans à la température de 0° à 15°.

Nous engageant dans la voie ouverte par d'Herelle, (septicémies chez l'animal, dysentérie humaine), nous apportons les résultats de quelques essais dans la fièvre typhoïde (9 cas), la fièvre paratyphoïde (2 cas), aucun cas de traitement de ces maladies par le Bactériophage n'étant encore parvenu à notre connaissance (2).

Le Bactériophage dont nous nous sommes servis (3) a été chauffé 30 minutes à 58°, a subi un vieillissement d'une semaine au moins et se présente comme un bouillon limpide. Dans une première série, nous en avons donné 2 c.c. par la bouche ; ailleurs, nous avons ajouté 1 c.c. par voie hypodermique (4). L'innocuité du lysat par toutes les voies paraît absolue. Le diagnostic bactériologique a toujours corroboré le diagnostic clinique.

Résumons ces observations. Deux cas de typhoïde chez l'adulte:

(1) Ce qui confirme les idées de d'Herelle sur l'activité, médiocre, en général, du Bactériophage antityphique.

(2) Nous remercions MM. Rohmer, Directeur de la clinique infantile, Allimant et Woringer, ses assistants, Jacquin, chef de clinique gynécologique, à Strasbourg, Touche et Marre, médecins des hôpitaux d'Orléans, avec lesquels nous avons exécuté ces essais.

(3) Souche de Bactériophage actif sur l'Eberth avec covirulence sur les paratyphiques, lysant 16 sur 19 Eberth récemment isolés (car il faut éviter la banalisation, par les repiquages, des résistants à la lyse). Cela confirme l'hétérogénéité de l'Eberth vi-à-vis des souches anti.

(4) Une dose unique écartera le danger de sensibilisation aux substances lysées, quand on adopte la voie parentérale. Celle-ci est indiquée contre la septicémie typhoïde : on n'aurait pas retrouvé de lysat dans la circulation après introduction *per os* (Appelmans), chez l'animal. On préférera la voie digestive pour prévenir l'infection d'entourage.

formes ataxo-adynamiques ; atteinte sévère du myocarde ; *a*. Ingestion de lysat au 8e jour : crise de sueurs dans les deux heures ; le surlendemain, apyrexie d'une durée de 48 heures ; *b*. Ingestion au 20e jour, pas de modification. Dans les deux cas, reprise et mort.

Deux cas de typhoïde chez l'adulte : formes ordinaires. *a*. Ingestion au 18e jour, défervescence en lysis à partir du 20e jour. *b*. Ingestion au 9e jour, lysis à partir du 11e. Crise de sueurs, dans les 2 cas, deux heures après l'ingestion. Convalescence. (Dans les 4 cas précédents, pas d'essai préalable de lyse *in vitro* du Bacille pathogène).

Un cas de typhoïde chez l'enfant : forme grave, Bactériophage par les 2 voies au 20e jour ; le surlendemain l'apyrexie, nette et durable, succède aux températures élevées. (Un autre cas, atypique, à association anaérobie probable, n'a pas été influencé).

Deux cas de paratyphoïde B chez l'enfant : *a*. Etat grave. Bactériophage par les 2 voies au 9e jour, apyrexie nette et durable le lendemain ; *b*. forme ordinaire, administration au 23e jour, apyrexie à partir du surlendemain (les 2 Bacilles paratyphiques B étaient lysables *in vitro*). Donc, sur 5 cas de typhoïde : 3 résultats favorables ; sur 2 cas de para-typhoïde : 2 ; la seule réaction notée consiste en une crise de sueurs (même après ingestion exclusive) : elle traduit, croyons-nous, la lyse du Bacille pathogène dans l'organisme plutôt qu'un simple choc protéinique. Les échecs doivent être dus à une intervention trop tardive, à la faiblesse de la dose administrée, ou à une association microbienne. On en jugera par ces observations plus récentes concernant deux enfants atteints d'infection sévère : on donne 5 c.c. *per os* et 1 c.c. sous la peau, au 10e jour pour l'un et au 14e jour pour l'autre (2 jours après l'hémoculture, c'est-à-dire l'infection étant en pleine activité). Dans les 2 cas, obnubilation et températures élevées font place à la défervescence durable, avec euphorie, dans les 48 heures. Plus nettement ici, on ne peut manquer de noter une coïncidence entre la terminaison clinique et notre intervention (1). Ces essais d'une méthode nouvelle de traitement peuvent

(1) Nous avons dû entrer dans certains faits cliniques propres à faire ressortir l'action biologique du lysat. Nous avons également traité 2 cas de pyélocystite puerpérale aiguë à l'aide d'une souche anticoli lysant 7 ou 8 Colibacilles isolés des urines : dans ces 2 cas, 1 c.c. en injection, crise sudorale dans les 2 heures, apyrexie définitive le surlendemain (les 2 *Coli* étaient lysables *in vitro*). Un troisième cas, à Bacille urinaire différent du *Coli*, non lysable *in vitro*, n'a pas été influencé.

ne pas sembler encore décisifs : aussi, croyons-nous utile de la généraliser au plus grand nombre de cas possible.

(*Institut d'hygiène*).

Méthode d'excitation par des courants présentant une variation brusque d'intensité,

par A. Strohl.

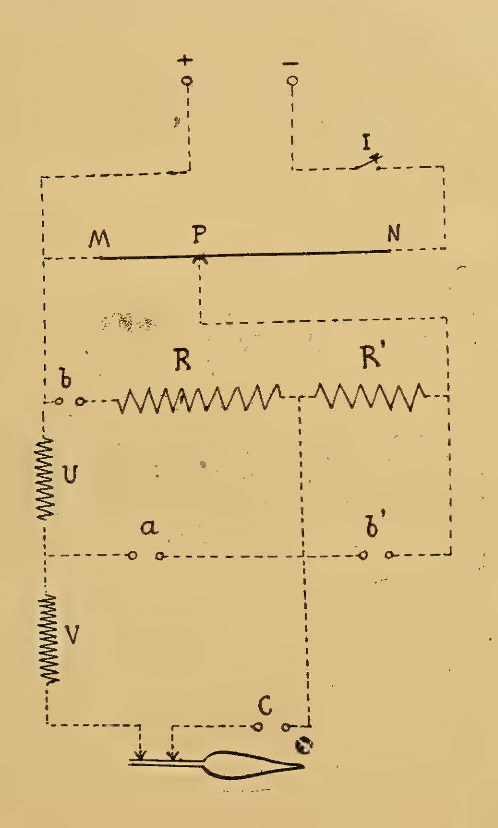
Dans la présente note, nous nous proposons de décrire brièvement le dispositif expérimental qui nous a permis d'obtenir des courants continus de courte durée présentant, à un moment quelconque, connu et variable à volonté, un brusque changement d'intensité.

Un réducteur de potentiel MN (fig. ci-contre) de faible résistance constitue une source de courant à voltage variant d'une façon continue. En dérivation, l'on place une boîte de résistance d'une valeur maxima de 11.110 ohms. Celle-ci peut, au moyen d'un contact à fiche, être divisée en deux résistances R et R' dont les valeurs respectives sont variables, leur somme restant égale à 10.000 ohms. Des extrémités de R, part un circuit comprenant les résistances U et V constituées par des crayons Conté et la préparation neuro-musculaire. Une clef de contact *a* permet de mettre le nerf et la résistance V en court-circuit, et une autre *b'* joue le même rôle pour R'. Ajoutons que l'on peut rompre en *b* le contact entre l'extrémité de la résistance R et le pôle + de la source, et couper en *c* le circuit d'excitation. Enfin en I se trouve un interrupteur général.

Ouvrons maintenant successivement les clefs *a*, *b* et *c*, l'interrupteur *b'* restant ouvert. La rupture, en *a*, de la dérivation fait passer un certain courant dans la préparation. Ce courant croît brusquement lorsque, par le jeu de *b* on supprime la dérivation R, et cesse par ouverture de *c*. Nous obtenons ainsi un courant présentant deux échelons successifs de hauteur croissante. Si, les différents contacts étant primitivement fermés, on ouvre l'un après l'autre *a*, *b'* et *c*, le courant subit une brusque diminution d'intensité lorsque, par rupture de *b'*, on intercale dans le circuit la résistance R'. Nous avons donc encore un courant à deux échelons, mais, dans ce cas, le premier est plus élevé que le second.

L'intensité de chaque courant devra dépendre des valeurs de toutes les résistances du circuit. En réalité, les choses sont sim-

plifiées si nous remarquons que, U et V ayant en tout plus de 800.000 ohms, le circuit des électrodes est très résistant par rapport à R et R', et que ces dernières résistances sont également très importantes vis-à-vis de la fraction du réducteur de potentiel sur laquelle est prise la dérivation (1). On peut, alors, considérer que les valeurs des intensités que prend le courant, sont, à l'ordre de



succession près, les mêmes lorsque, R et R' restant égales, on effectue les deux séries de manœuvres décrites ci-dessus, et que ces valeurs sont très sensiblement proportionnelles aux résistances R et R + R' (2). On arrive, dans ces conditions, à réaliser rapidement des courants subissant des variations connues d'intensité.

Nous réservons pour un mémoire ultérieur la description détaillée du pendule qui a servi à ouvrir successivement, et avec

(1) Le réducteur de potentiel que nous avons employé avait, en tout, une résistance de 140 ohms, et la partie MP restait toujours inférieure à la moitié de l'enroulement total.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 948, 1921.

des intervalles de temps connus, les quatre clefs qui commandent les contacts *a*, *b*, *b'* et *c*. Mentionnons simplement que c'est le même appareil qui, avec quelques modifications, a été utilisé pour la mesure et l'étude de la force contre-électromotrice de polarisation chez l'Homme (1).

(*Institut de physique biologique de la Faculté de médecine*).

(1) Pour les courants décroissants, ceci n'est exact que si la résistance R reste assez grande. Nous verrons que dans nos expériences, elle a été toujours supérieure à 6.000 ohms.

Étude comparée de l'excitation électrique par des courants d'intensité constante ou a brusque variation,

par A. Strohl.

A l'aide du dispositif précédemment décrit, nous avons comparé l'action excito-motrice des courants continus ou à brusque variation d'intensité, mettant en jeu la même quantité d'électricité dans un temps donné. Pour cela, nous avons fait agir successivement sur la même préparation, un courant continu d'intensité I et de durée t, et des courants à échelons croissant et décroissant ayant chacun une durée $\frac{t}{2}$ et des intensités i et i' telles que $\frac{i+i'}{3}$ = I. Comme le rapport des valeurs i et i' est *égal* à $\frac{R}{R+R'}$ on procédait de la manière suivante.

Dans une première expérience, la clef b restant fermée et b' ouverte, on fait passer un courant dont la durée est réglée par l'écart des contacts a et c s'ouvrant successivement et l'intensité par la valeur r donnée à la résistance R (1). Puis, plaçant b dans une position telle que le temps mis par l'extrémité du pendule pour aller de a en b soit la même que pour aller de b en c, on choisit une nouvelle valeur s de R calculée pour que l'on ait $\frac{s+R+R'}{2}$ = r, et l'on opère, comme il est dit dans la note précédente, pour obtenir des courants présentant des échelons croissant ou décroissant, de mêmes valeurs. Au moyen du réducteur de potentiel il est facile de prendre une force électromotrice telle que l'on ait le seuil d'excitation avec le courant continu et d'observer les réactions motrices pour les autres sortes de courant.

Passant sur les détails d'expérimentation (nerf sur électrodes impolarisables, inscription du mouvement réactionnel, etc...), ainsi que sur les précautions inhérentes à ce genre de recherche, nous arrivons aux résultats obtenus.

Tant que le rapport des intensités des deux ondes qui constituent les courants à échelons reste inférieur à $\frac{10}{8}$ l'effet excitateur de ces courants est quelquefois égal, le plus souvent légèrement supérieur à celui du courant continu de quantité équivalente.

(1) Dans le cas d'un courant à échelons décroissant, il faut s'assurer que l'action du premier échelon seul, n'est pas suffisante pour atteindre, ou même dépasser, le seuil. Cette condition fait que nous n'avons étudié que des ondes décroissantes dont le rapport des deux intensités a été égal ou inférieur à $\frac{10}{6}$

Lorsque le rapport défini plus haut, dépasse $\frac{10}{8}$ le courant à échelon est toujours plus efficace que le courant constant de même durée et de même quantité.

Donc, en raccourcissant la deuxième onde d'une certaine quantité, nous devons retrouver le seuil ; et cette quantité pourra constituer une évaluation de l'augmentation d'efficacité des ondes à échelons sur les ondes continues. On se rend compte, ainsi, que pour des durées d'action comprises entre 8 et 20 dix-millièmes de seconde, l'excitation produite par un courant est d'autant plus forte que la variation de l'intensité est elle-même plus grande (1). Sous une autre forme, et en généralisant, on peut dire que parmi les courants qui mettent en jeu une quantité donnée d'électricité dans un temps donné, ce sont ceux dont l'intensité reste constante qui sont les moins efficaces. On voit, alors, réapparaître un facteur qui rappelle l'ancienne loi de Du Bois-Reymond, suivant laquelle l'excitation dépendait uniquement des variations de densité du courant excitateur. Il y faut cependant apporter une restriction des plus importantes en faisant observer que ce n'est qu'à quantité d'électricité et durée égales, que l'on peut parler d'un accroissement d'efficacité par variation d'intensité du courant, accroissement d'autant plus manifeste que la variation est plus accentuée.

(*Institut de physique biologique de la Faculté de médecine*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 9 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Laguesse.

Synthèse d'un principe azoté des végétaux, l'acide cyanhydrique, par oxydation de l'ammoniaque et des hydrates de carbone, de la glycérine ou de l'aldéhyde formique,

par R. Fosse.

I. L'acide cyanique précède et produit l'urée, comme dans la synthèse de Wœhle,

$$CONH.NH^3 \longrightarrow CO\begin{cases}NH^2\\NH^2\end{cases},$$

lorsqu'on oxyde, avec NH^3, non seulement les hydrates de carbone, les protéiques et les corps qui en dérivent ou qui les composent (acides aminés, glycérine, formaldéhyde, acide oxamique, formamide) (1), mais aussi plusieurs représentants des fonctions :

(1) R. Fosse. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXVIII, p. 320, 908, 1164 ; t. CLXIX, p. 91 ; t. CLXXI, p. 636, 722 ; t. CLXXII, p. 161. *Annales Institut Pasteur*, 1920, p. 715-762. *Bull. Soc. chim.*, 1921, p. 158, 203.

alcool, phénol, aldéhyde, acétone, acide, amine, amide, nitrile et carbylamine (1).

II. Quel est le terme précurseur, qui, dans ces expériences, produit l'acide cyanique ? Ce ne peut être que l'acide cyanhydrique.

On sait, en effet, avec quelle facilité les cyanures se transforment en cyanates, soit par voie sèche (Liebig, Wœhler. Wurtz, Bell), soit par voie humide (Masson, Reychler, Volhard, Ullmann, Paterno).

III. Tandis que l'acide cyanhydrique se forme souvent, dans l'oxydation nitrique de substances non azotées (Gill et Meusel, Buols, Evans et Desch, Seyewetz et Poizat), on n'a jamais pu, par contre, l'obtenir par l'action de réactifs oxydants sur l'ammoniaque et les corps sans azote. C'est en vain que nous avons cherché durant plusieurs années, à le déceler dans nos réactions d'oxydation, productrices de carbimide et de carbamide.

Après nombre d'essais infructueux, ce nitrile nous est apparu à l'état de traces, puis nous avons, enfin, découvert les conditions qui permettent de stabiliser, d'isoler aisément et de doser, parfois en quantités notables, ce terme intermédiaire, demeuré si longtemps insaisissable.

Pour atteindre ce but nous provoquons l'oxydation en présence d'un sel d'argent ou de mercure.

IV. *Synthèse de l'acide cyanhydrique par oxydation de principes naturels en présence de sel d'argent.*

a. La solution de *glycérine* (1 gr.) et de nitrate d'argent (0,5 gr.) dans de l'ammoniaque concentrée (15 c.c.), reçoit, en plusieurs fois, du permanganate de potassium pulvérisé (9 gr.). On triture et détruit l'excès du réactif oxydant à l'aide d'ammoniaque concentrée, on essore et acidule, par l'acide nitrique. Le précipité, lavé, chauffé avec du chlorure de potassium dissous, donne une liqueur produisant avec intensité les réactions du bleu de Prusse et du sulfocyanate ferrique.

b. A du *saccharose* et du nitrate d'argent (1 gr.), dissous dans l'ammoniaque concentrée (20 c.c.), on ajoute, par petites portions, en agitant et refroidissant du permanganate de calcium pur (10 gr.). Après décoloration, le filtrat acidulé par NO^3H, dépose un volumineux précipité, qu'on lave et chauffe avec KCl, dissous. La solution produit avec beaucoup d'intensité les réactions colorées de l'acide cyanhydrique.

c. Même résultat positif en traitant par le permanganate calcique et le nitrate d'argent, en solution ammoniacale : le *glucose*,

(1) R. Fosse et G. Lande. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXII, p. 624, 1240; t. CLXXIII, p. 318.

la *dextrine*, l'*amidon*, la *cellulose* en solution dans la liqueur de Schweitzer, la *glycérine* et la *formaldéhyde*.

V. *Synthèse de l'acide cyanhydrique par oxydation de la glycérine et de la formaldéhyde, en présence d'oxyde ou de sel de mercure.*

a. Du permanganate de potassium (9 gr.), est ajouté à de la glycérine (1 gr.) dans de l'ammoniaque concentrée (15 c.c.), tenant en suspension de l'oxyde de mercure (1 gr.). Après décoloration par l'ammoniaque (10 c.c.), on essore et chauffe la liqueur avec du zinc et de l'acide sulfurique dans un appareil distillatoire. Le liquide obtenu possède les réactions de l'acide cyanhydrique.

b. Du chlorure mercurique (1 gr.) est dissous dans de l'eau chaude (10 c.c.), contenant du chlorure d'ammonium (8 gr.). La solution refroidie reçoit de l'ammoniaque concentrée contenant du polyoxyméthylène (0,5 gr.), puis, par petites portions, en refroidissant MnO^4K pulvérisé (10 gr.). Après destruction du persel à l'aide de NH^3 concentrée (5 c.c.), la liqueur résultant de l'essorage et du lavage de la mixture, chauffée à l'ébullition avec $Zn + SO^4H^2$, donne un distillat possédant les réactions de l'acide cyanhydrique.

VI. *Dosages de CNH, formé par oxydation permanganique en milieu argentico-ammoniacal des hydrates de carbone, de la glycérine et de la formaldéhyde.*

L'acide cyanhydrique a été titré par la méthode de Denigès, dans le produit de la distillation des liqueurs d'oxydation, additionnées d'HCl.

Substances	Poids en gr.	NH^3 à 22° en c.c.	NO^3Ag en gr.	$(MnO_4)^2Ca$ en gr.	NH^3 pour décolorer en c.c.	Durée de l'introd. du permanganate en minutes	Température maximum	HCN en gr. p. 100 gr. de substance
—	—	—	—	—	—	—	—	—
Glucose	1	20	1,5	10	20		30°	0,97
Saccharose ..	1	20	1	20	20		60°	0,86
Amidon	0,5	10	1	5	10	30	50°	0,86
Amidon et CO³Cu	0,5	10	1	5	10	30	50°	1,6
Dextrine	0,5	10	1	6		55		0,97
Dextrine et CO³Cu	0,5	10	1	6	10			1,62
Cellulose	0,5	20	1	6		35	40°	1,72
Glycérine ..	1	65	1	25		25		3,61
Trioxyméthylène	1	25	3	20	15		20°	8,58

L'aldéhyde formique manifeste donc une aptitude exceptionnelle à engendrer l'acide cyanhydrique. Ces résultats sont en harmonie avec la faculté qu'il possède de produire des quantités considérables d'acide cyanique et d'urée dans les expériences que nous avons précédemment décrites.

VII. Ainsi, la destruction par oxydation énergique, la combustion par voie humide, ou, s'il est permis de s'exprimer ainsi, la respiration *in vitro* des principes carbonés naturels, riches en oxygène et sans azote, engendre une substance, dépourvue d'oxygène et renfermant, de l'azote. Pour expliquer la présence si souvent constatée de l'acide cyanhydrique dans les plantes (Robiquet, Boutron-Charlard, Dunstan, Henry, Jorissen, Greshoff, Treub, Guignard, Bourquelot, Bertrand, Herissey, Danjou, Laurent, Powwer, Lees), on n'a proposé que des phénomènes de réduction en prenant comme source d'azote, les nitrates, et de carbone, soit la formaldéhyde (A. Gautier), soit les hydrates de carbone (Ravenna). Nos expériences nous conduisent à penser que ce terme, intermédiaire entre l'azote minéral et l'azote organique, qui, d'après Gautier et Treub, engendre les protéiques végétaux, peut aussi se former dans la cellule de la plante, en dehors de l'acte chlorophyllien, comme dans nos expériences, grâce à un phénomène d'oxydation, aux dépens de la formaldéhyde ou des hydrates de carbone d'une part, et de l'ammoniaque ou de ses produits d'oxydation incomplète, d'autre part (1).

La formation par la cellule végétale de l'ammoniaque, qu'on trouve d'ailleurs dans tous les tissus animaux, s'appuie sur les phénomènes de réduction subis par les nitrates dans les plantes (Schloesing fils) et s'accorde, en outre, avec la propriété de ces êtres vivants d'assimiler indifféremment l'azote nitrique ou l'azote ammoniacal (Müntz, Mazé).

Puisque l'acide cyanhydrique est un produit instable de l'oxydation de l'ammoniaque et des principes carbonés naturels précités, il est permis de se demander si ce puissant agent de synthèse ne prend pas transitoirement naissance dans la respiration des végétaux et des animaux, pour disparaître aussitôt en créant de nouveaux principes et de nouveaux tissus.

(1) La réduction des nitrates conduirait à l'hydroxylamine, d'après Bach, ou au radical nitrosyle, d'après Baudisch.

Synthèse de l'acide cyanhydrique par oxydation, en milieu argentico-ammoniacal, d'alcools, de phénols et d'amines,

par R. Fosse et A. Hieulle.

I. L'acide cyanhydrique, précurseur instable de la carbimide et de la carbamide dans l'oxydation permanganique, ammoniacale, des substances organiques :

$$CNH \xrightarrow{+O} CONH \xrightarrow{+NH^3} CO\begin{cases} HN^2 \\ NH^2, \end{cases}$$

peut être, cependant, isolé et dosé, si on provoque l'oxydation en présence de sel d'argent ou de mercure.

L'oxydation, en milieu argentico-ammoniacal, donne, en effet, ce nitrile dans les proportions : 0,8 gr. à 1,7 gr. p. 100 (glucose, sucre de canne, dextrine, amidon, cellulose) ; 3,6 gr. p. 100 (glycérine) ; 8,58 gr. (aldéhyde formique).

Puisque l'acide cyanhydrique est un terme intermédiaire, instable, de l'oxydation de l'ammoniaque et des principes naturels précités, peut-être prend-il aussi, transitoirement naissance dans la respiration de la cellule végétale ou animale, pour disparaître aussitôt en créant de nouveaux principes en tissus (R. Fosse) (1).

II. Les hydrates de carbone, la glycérine et l'aldéhyde formique ne sont pas les seuls corps susceptibles de produire l'acide cyanhydrique ; la même faculté appartient également à plusieurs représentants des fonctions, alcool, phénol et amine. Les rendements varient avec la nature des substances, les facteurs de la réaction ainsi que, parfois, sous de très faibles influences.

Alcools. L'acide cyanhydrique, formé par 100 c.c. de méthanol, atteint : 0,2 gr. à 0,5 gr. ($Mn\,O^4K$) ; 1,3 gr. à 1,5 gr. [$(Mn\,O^4)\,^2Ca$]; 2,4 gr. ($Mn\,O^4K + NH^4Cl$). Avec l'éthanol, rendement maximum : 0,5 gr. p. 100. L'acétamide, obtenue par oxydation électrolytique de l'éthanol et de l'ammoniaque (Fichter), apparaît aussi dans nos expériences. Le butanol conduit à des rendements nuls ou extrêmement faibles : 0,05 gr. p. 100.

Phénols. L'oxydation du phénol, des crésols o et p, de la résorcine, par $MnO^4K + NH^4Cl$, peut donner 4,3 gr. à 5,1 gr. de CNH p. 100 ; celle des naphtols n'en produit, dans les mêmes circonstances, que 0,6 gr. à 1,35 gr.

(1) R. Fosse, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921, t. CLXXIII, p. 1370.

Substances	Poids ou volume	H^2O	NH^3 en sol. conc.	NH^4Cl	MnO^4K	$(MnO^4)^2Ca$	NO^3Ag	Temps maxim. de l'oxydation	N/10 Liq. — NO^3Ag	HCN en gr. pour 100 gr. ou cc.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Alcools.										
	cc.	cc.	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.		cc.	gr.
1. Méthanol	1	»	20	»	10	»	0,5	50°	0,5	0,27
2. —	0,5	»	50	10	20	»	1	27°	0,5	0,54
3. Méthanol et Co^3Cu	1	»	50	»	10	»	1	27°	1,5	0,81
4. Méthanol	1	»	20	»	»	10	0,5	80°	2,1	1,13
5. —	1	»	20	»	»	10	0,5	56°	2,5	1,35
6. —	1	»	25	»	»	10	0,5	36°	3	1,62
7. —	0,1	»	15	2	6	»	0,6	58°	0,45	2,43
8. —	0,1	»	15	3	9	»	0,6	59°	0,45	2,43
9. —	0,1	»	15	2	6	»	0,6	21°	0,45	2,43
10. Ethanol et CO^3Cu	0,1	10	15	2	6	»	0,3	72°	0	0
11. —	»	5	20	4	9	»	0,5	50°	0,6	0,32
12. Ethanol .	0,1	»	15	2	6	»	0,3	62°	0,1	0,54
13. Butanol. .	0,1	»	15	2	6	»	0,3	»	0	0
14. —	1	»	15	3	9	»	0,5	25°	0,1	0,054
Phénols.										
	gr.									
15. Phénol . .	0,5	40	15	»	»	10	1	46°	0,6	0,64
16. —	0,5	20	10	»	»	10	1	43°	0,5	0,54
17. Pyrocatéchine . .	1	20	5	»	»	10	1	45°	2,2	1,18
18. —	1	10	10	»	»	10	1	55°	2,1	1,13
19. Résorcine	1	10	10	»	»	10	1	50°	2,2	1,18
20. —	0,5	10	10	»	»	10	1	»	1,6	1,72
21. Hydroquinone . . .	1	10	10	»	»	10	1	»	0,9	0,48
22. Phénol . .	0,1	»	15	3	9	»	0,5	»	0,95	5,13
23. —	0,1	»	15	2	6	»	0,3	81°	0,85	4,59
24. O. Crésol.	0,1	»	15	3	9	»	0,5	71°	0,9	4,86
25. P. Crésol.	0,1	»	15	3	9	»	0,5	81°	0,8	4,32
26. Résorcine	0,1	»	15	3	9	»	0,6	87°	0,85	4,59
27. —	0,1	»	15	2	6	»	0,6	81°	0,9	4,86
28. Naphtol A	1	»	30	3	9	»	0,5	73°	1,15	0,61
29. —	0,1	»	15	2	6	»	0,5	»	0,2	1,08
30. Naphtol B	1	»	15	3	9	»	0,5	»	1,3	0,7
31. —	0,1	»	15	2	6	»	0,5	»	0,2	1,08
32. —	0,1	»	15	3	9	»	0,5	93°	0,25	1,35
Amines.										
33. Méthylamine. . .	0,052	»	15	3	9	»	0,5	77°	2,75	28,5
34. —	0,052	»	15	2	6	»	0,5	75°	2,5	25,9
35. Diméthylamine. .	0,0928	»	15	3	9	»	0,5	91°	3,1	18,14
36. —	0,0928	»	15	3	9	»	0,5	75°	3,95	22,9
37. Ethylamine. . .	0 1	»	15	3	9	»	0,5	83°	0,05	0,27
38. Aniline . .	0,5	»	15	3	9	»	0,5	95°	2,9	3,13
39. —	0,1	5	15	3	9	»	0,5	»	1,25	6,75
40. —	0,1	5	15	3	9	»	0,5	83°	1,7	9,18

Amines. Tandis que l'acide cyanhydrique est engendré en quantités notables ou considérables aux dépens de l'aniline (9,1 gr. p. 100), de la méthylamine (28,5 gr. p. 100) (1) et de la diméthylamine (25,9 gr. p. 100), ce corps n'apparaît, au contraire, qu'en très minime proportion (0,2 gr. p. 100), lorsqu'on oxyde l'éthylamine dans les mêmes conditions.

(1) Bamberger et Seligman. L'action de l'acide monopersulfurique sur la méthylamine provoque la formation d'acide cyanhydrique. *Berichte*, 1902, t. XXXV, p. 4300.

Sur la formation de l'urée dans le foie après la mort (expérience de Ch. Richet),

par R. Fosse et N. Rouchelman.

I. La circulation artificielle, dans le foie, de sang seul (De Cyon) ou additionné de carbonate d'ammonium (Schrœder), donne naissance à l'urée (1).

II. Mais le foie, même lavé, produit la carbamide (Ch. Richet) : « sans qu'on puisse faire intervenir une circulation quelconque par le sang, chargé de carbonate d'ammoniaque ou d'oxygène ». Ce phénomène est intimément lié à l'existence d'un ferment soluble : la diastase uréopoïétique de Richet (1).

III. Comme ces résultats ont été acquis par des dosages d'urée à l'hypobromite, plusieurs auteurs ont cherché à vérifier l'identité du corps engendré par le foie. Des produits de l'autolyse aseptique de cet organe, Gottlieb (1) isole une substance qu'il considère comme étant probablement l'urée : parce qu'elle se dissout dans l'alcool-éthéré, dégage de l'azote par l'hypobromite et précipite avec le nitrate mercurique. Schwartz (1) arrive aux mêmes résultats par la méthode de Mörner-Sjöqvist. D'après Lœwy (1), ce n'est point l'urée qui apparaît dans l'autolyse du foie, mais un acide aminé, très voisin de ce corps, dérivant du glycocolle, soluble dans l'alcool-éthéré, dégageant de l'azote avec l'hypobromite et refusant de précipiter, contrairement à l'urée, en présence du nitrate mercurique, de l'acide azotique et de l'acide oxalique. Lambling (2) en conclut qu'il s'agit de l'urée « ou d'une substance très voisine ». Les méthodes d'identification et de dosage de l'urée par le xanthydrol confirment pleinement les résultats des expériences de Ch. Richet.

IV. *Démonstration de la formation de l'urée par le foie après la mort.*

Le foie d'un Chien, saigné à blanc, est broyé et la pulpe introduite par portions de 20 gr. environ, dans des flacons tarés. Après détermination exacte de l'augmentation du poids, on ajoute dans chaque vase la même proportion de chloroforme, on mélange par agitation, on bouche et abandonne à la température ordinaire (été). L'arrêt de l'autolyse et la désalbumination ont été obtenus en ajoutant du réactif de Tanret, deux fois plus concentré en iodomercurate que celui employé pour le sang, à raison de 1 c.c. par gr. de pulpe. Après mélange, et centrifugation, on re-

(1) Ch. Richet. Dictionnaire de Physiologie ; article Foie et suiv.
(2) Lambling. Précis de biochimie, 2[e] édition, p. 339.

cueille des liqueurs, telles qu'une quantité donnée correspond à un même poids de foie. Un volume de filtrat reçoit un volume d'acide acétique et du xanthydrol (1 gr. p. 200 c.c. de mélange), dissous, *à froid, au moment de l'expérience* dans 10 parties d'acide acétique. La xanthylurée, essorée après plusieurs heures, est épuisée à la soude chaude pour éliminer le glycogène.

	Autolyse durée en heures	Foie. Poids en gr.	Iodo-mercurate acétique Vol. en c.c.	Xanthylurée p. 20 c.c. liq. désalbuminée en gr.	Urée en gr. p. 1000 c.c. liq. dés.	Rapp[t] de l'urée apr. autolyse à l'urée du témoin
	—	—	—	—	—	—
Témoin		23,13	23,13	0,01	0,0714	1
Exp. I.	66	24,08	24,08	0,06	0,428	6
Exp. II.	114	23,85	23,85	0,058	0,414	5,7

Des résultats semblables nous ont été donnés par la plupe de foie fluorée, placée à l'étuve.

V. *Abolition, par chauffage, de la propriété que possède le foie de former de l'urée.* On place à l'étuve à 37-40°, deux lots de vases bouchés, contenant même poids de foie de Chien, broyé, fluoré à 1 p. 200, l'un d'eux ayant été préalablement placé 20 minutes dans l'eau bouillante. La méthode, qui vient d'être décrite, établit que l'urée n'augmente point dans le foie cuit, tandis qu'elle s'élève notablement dans le foie non coagulé, où sa quantité peut devenir 6-7 fois supérieure à celle du témoin cuit.

	Chauffage à + 37° Durée	Xanthylurée pour 25 c.c. liq. désalbum.	Urée pour 1000 c.c. liq. désalbum.	Rapport de l'urée après autolyse à l'urée du témoin
	—	—	—	—
Foie cuit	0 heure	0,04	0,22	
Foie cuit	47 heures	0,037	0,21	
Foie cru	23 heures	0,15	0,85	3,8
Foie cru	47 heures	0,21	1,2	5,4
Foie cru	5 jours	0,426	1,48	6,7

Action de la spartéine sur le cœur de l'Homme sain,

par Jean Minet, R. Legrand et Bulteau.

Depuis de longues années déjà, la clinique nous avait convaincus de l'inutilité de la spartéine en thérapeutique cardiaque. Malgré les affirmations d'auteurs nombreux plus ou moins influencés sans doute par les publications retentissantes de Germain Sée, nous étions sceptiques, et nous n'utilisions pas la spartéine.

Nous avons voulu étayer notre incrédulité sur des bases plus solides qu'une simple impression clinique. Dans ce but, nous avons mis en œuvre une série de recherches dont nous pouvons aujourd'hui apporter les résultats. Déjà, dans une note antérieure, l'un de nous a relaté les expériences faites, à notre demande, par le Pr Wertheimer, et ses collaborateurs Duvillier, Combemale, Bulteau. La conclusion de ces travaux physiologiques est formelle: la spartéine n'est pas un tonique du cœur, ni chez la Grenouille, ni chez le Chien ; à dose assez forte, elle produit même un affaiblissement de la contractilité cardiaque.

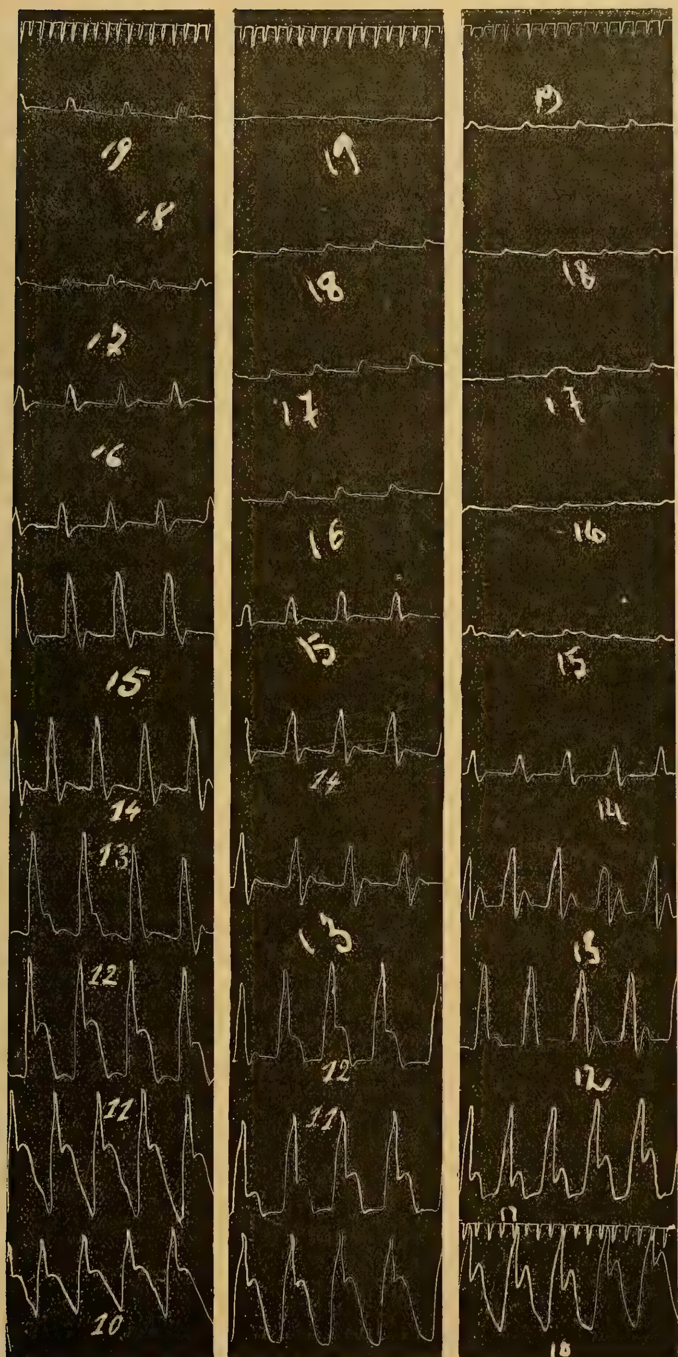
Expérimentant sur le cœur de l'Homme sain, nous avons employé trois ordres de doses : petites (5 à 15 cgr.), moyennes (15 à 30 cgr.,, fortes (30 à 50 cgr.). Nous nous sommes servi d'une solution à 15 p. 100, préparée et dosée avec soin.

Pour chaque sujet en expérience, nous avons : 1° pris un tracé électro-cardiographique ; 2° compté le nombre de pulsations par minute ; 3° déterminé la tension artérielle par la méthode palpatoire ; 4° inscrit le tracé sphymographique. Ces 4 recherches ont été faites avant l'injection sous-cutanée de spartéine, puis répétées une première fois vingt minutes après l'injection, une seconde fois une heure après. A plusieurs reprises, nous les avons refaites pendant quatre jours consécutifs.

Voici les résultats de ces expériences :

1° A la dose forte de 0,40 à 0,50 cgr. la spartéine agit d'une façon néfaste sur le cœur d'un sujet indemne de toute lésion cardiaque. Le nombre des pulsations n'est pas modifié. En revanche, il se produit un abaissement constant (1 cm. à 1,5 cm de mercure) de la pression maxima, alors que la minima ne varie pas : il y a donc diminution de la pression différentielle, phénomène qui correspond incontestablement à une diminution de l'effort contractile du myocarde. De plus, l'atténuation des oscillations supramaximales, et l'abaissement parfois très sensible de l'indice oscillométrique, viennent aussi montrer cette diminution de l'effort du cœur. Enfin, l'absence de toute variation notable dans le rythme cardiaque prouve que la spartéine, à forte dose, n'est ni un modé-

Avant spartéine	20 minutes après 0,40 gr. spartéine	Une heure après



Tracés sphygmographiques d'un sujet sain
Dose : 0,40 gr.

rateur ni un accélérateur du cœur. Elle n'agit également en aucune façon sur le tracé électro-cardiographique.

2° A la dose moyenne de 0,15 cgr. les effets sont exactement calqués sur les précédents : pression différentielle, oscillations supra-maximales, indice oscillométrique, sont influencés dans le même sens, quoique d'une façon un peu moins accentuée.

3° A la dose faible de 0,05 cgr., tantôt on note une légère dépression de la force d'impulsion cardiaque, tantôt au contraire une insignifiante augmentation de cette force, tantôt enfin un effet nul : ces résultats sont à la fois trop peu sensibles et trop inconstants pour permettre de conclure à une action réelle de la spartéine sur le cœur de l'Homme sain, à ces faibles doses.

Action de la spartéine sur le cœur humain pathologique,

par Jean Minet, R. Legrand et Bulteau.

Après nous être adressés à des cœurs indemnes de toute lésion, nous avons étudié l'action de la spartéine sur des sujets atteints de lésions cardiaques diverses. Nous l'avons fait dans la mesure où l'emploi de ce médicament nous parut compatible avec le vieil adage, règle de toute expérimentation sur l'Homme : *Non nocere.*

Nous donnons ci-dessous le résumé d'un certain nombre d'observations caractéristiques : nos expériences ont été faites dans les mêmes conditions que sur l'Homme sain (voir note précédente).

Obs. I. Emphysème pulmonaire, et rétrécissement mitral chez une Femme de 34 ans, cyanose légère ; extrasystoles ; pouls petit. Absorption de 0,30 cgr. de sulfate de spartéine en potion, cinq jours de suite. La fréquence du pouls ne se modifie pas. Les électro-cardiogrammes montrent des extrasystoles persistantes, au cinquième comme au premier jour ; les oscillations supra-maximales disparaissent dès le premier jour. La pression maxima qui était à 13 1/2 le premier jour est tombée à 12 1/4 le sixième jour ; la pression minima n'a pas varié.

Obs. 2. Asthénie cardiaque, après une congestion pulmonaire aiguë, chez une Femme de 35 ans. Injection sous-cutanée de 0,40 cgr. de spartéine. Une heure après, atténuation notable des oscillations supra-maximales. Diminution légère de l'indice oscillométrique. Pression artérielle non modifiée, restée à 11 et 7 1/2.

Obs. 3. Tachycardie permanente, chez un Homme de 19 ans, syphilitique. Pouls à 120 normalement. Injection de 0,40 de sulfate de spartéine. Vingt minutes après, pas de changement. Une heure après, pouls à 118. Maxima tombée de 10 à 9, minima restée

à 7. Indice oscillométrique peu modifié. Oscillations supra-maximales atténuées.

Obs. 4. Péricardite rhumatismale aiguë. Les tracés montrent, après l'injection de spartéine, une diminution considérable des oscillations supra-maximales, un affaiblissement énorme de l'indice oscillométrique, une chute de la pression différentielle de plus de 1 cm. de mercure.

Obs. 5. Myocardite aiguë, consécutive à un érythème polymorphe. Les tracés indiquent une disparition progressive des oscillations supra-maximales : 40 minutes après l'injection on ne les retrouve quasi plus. L'indice oscillométrique diminue beaucoup. La pression différentielle, après 4 jours, a baissé de plus de 2 cm. de mercure. Mort subite.

Obs. 6. Maladie mitrale ; extrasystoles en séries ; hyposystolie. Injection de 0,25 de sulfate de spartéine. Diminution très accentuée des oscillations supra-maximales ; une heure après, abaissement de l'indice oscillométrique et de la pression différentielle (1 cm. de mercure) ; rythme non modifié. Deux jours après, injection de 0,45 de spartéine. Elévation momentanée, puis chute de la maxima (11 1/2, 12,11). Disparition des oscillations supra-maximales, rythme non modifié. Aucune action sur les signes d'hyposystolie.

Obs. 7. Syndrome de Basedow incomplet, tachycardie habituelle à 120, chez une Femme de 20 ans. A l'examen des tracés obtenus le 30 novembre, on constate que les oscillations supra-maximales diminuent considérablement au bout de vingt minutes et sont presque complètement disparues après une heure. L'indice oscillométrique est également très modifié. Le rythme n'a pas varié beaucoup deux heures après l'injection. On remarque surtout une baisse importante de la pression différentielle, s'accusant de plus en plus à chaque expérience, au point que se chiffrant par 5 cm. de mercure avant les injections de spartéine, elle n'est que de 2,5 cm. le quatrième jour, après la dernière expérience. Les troisième et quatrième jours, des lipothymies bi-quotidiennes sont survenues.

Obs. 8. Grande asystolie chez un Homme de 17 ans. Pouls à 124. L'injection de 0,40 de spartéine amène uniquement une diminution de l'indice oscillométrique ; aucune autre modification.

Nous pourrions multiplier ces observations : cela nous paraît inutile.

Jointes à celes relatées dans les notes précédentes, elles prouvent à l'évidence que la spartéine est dépourvue habituellement de toute influence modératrice sur un rythme cardiaque anormalement accéléré. A dose moyenne ou forte, elle ne manifeste d'or-

dinaire son action sur le cœur que par une atténuation ou une disparition des oscillations supra-maximales, une baisse de la pression maxima une diminution de la pression différentielle, une diminution de l'indice oscillométrique ; en un mot, par un abaissement de la force contractile du cœur. A dose faible (c'est-à-dire aux doses autorisées par le Codex), elle n'a pas d'action appréciable sur le cœur.

Bureau pour 1922 :

Président : M. Malaquin.
Vice-présidents : M. E. Gérard, M. G. Lemoine.
Secrétaire général : M. E. Doumer.
Secrétaires des séances : M. Benoit, M. Dehorne.
Trésorier : M. Minet.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

Tome LXXXVI. 1922 N° 4

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 28 Janvier 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
Prix du Numéro : 3 Francs

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs.
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 28 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Réunion danoise de biologie

Présidence de M. Richet.

OUVRAGES OFFERTS.

F. WALL. *Ophidia taprobanica or the Snakes of Ceylon.* 1 vol., in-8°, 582 p., Colombo, 1921.

G. LEONARDI. *Monografia delle Coccineglie italiane.* 1 vol., in-8°, 556 p., Portici, 1920.

L. BIANCHI. *La mécanique du cerveau et la fonction des lobes frontaux.* 1 vol., in-8°, 438 p., Paris, 1921.

LA QUESTION DU TEMPS DE LATENCE DES DIFFÉRENTES CATÉGORIES DE RÉFLEXES (A PROPOS DU PROCÈS VERBAL),

par HENRI PIÉRON.

J'ai lu avec surprise, dans la communication de MM. Marinesco, Radovici et Rascanu à la réunion roumaine de biologie du 3 novembre dernier (1), la phrase suivante : « Mais Piéron et d'autres expérimentateurs ont trouvé aussi pour ces réflexes [tendineux] une grande variation, de 0″04-0″40 de la période latente », cette assertion permettant aux auteurs de déclarer que la période latente ne constitue pas un caractère distinctif des réflexes tendineux par rapport aux réflexes cutanés ou d'automatisme médullaire.

Or personne, à ma connaissance, n'a trouvé, pour des réflexes tendineux, une période latente de 40 centièmes de seconde ! Les auteurs roumains ont dû commettre une erreur de lecture (2).

Les durées extrêmes que j'ai obtenues (intensités moyennes d'excitation), pour la latence de la contraction myographiquement appréciable, ont été de 0″028 et 0″064 avec le réflexe rotulien (46 sujets, certains ayant des temps pathologiquement allongés), de 0″038 et 0″067 avec le réflexe achilléen, les valeurs étant plus courtes avec les réflexes tendineux du bras. La latence du déplacement de la jambe, pour le réflexe rotulien, peut atteindre 0″180, mais ce déplacement, tardif, ne peut être utilisé pour la détermination du temps de latence du réflexe. D'après le courant

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 90.

(2) Il n'y a en effet aucune faute d'impression capable d'expliquer l'erreur, dans mon mémoire, cité par ces auteurs (*Journal de physiologie*, 1921, n° 1).

d'action musculaire, en revanche, la latence se montre réduite à 0″010-0″020.

Cette latence du réflexe tendineux dépend évidemment de l'intensité d'excitation, mais avec une faible marge de décroissance (12 σ en moyenne, chez 3 sujets dans mes expériences), et la valeur la plus longue que j'aie obtenue au seuil (réflexe rotulien) a été de 0″070 (1). Dans son travail récent, Wiersma, avec des excitations d'intensité variable (8 σ de marge en moyenne chez 3 sujets), trouve, comme valeur la plus longue avec l'excitation la plus faible, 0″067 (2).

Aussi, à l'opposé de nos collègues roumains, je pense toujours que le temps de latence différencie nettement les réflexes tendineux des réflexes cutanés et de ceux d'automatisme médullaire, comme je le faisais remarquer déjà à la suite des déterminations par mon élève Drabowitch, de la latence du réflexe plantaire provoqué par une excitation faradique cutanée (3), et comme j'ai été conduit ensuite, par des recherches systématiques sur la latence des réflexes cutanés, à le mettre nettement en évidence, en établissant que le retard beaucoup plus grand de ces derniers tenait « non à un plus grand retard dans les appareils de réaction, mais à une lenteur particulière dans le processus de réception de l'excitation, et surtout dans les processus d'élaboration de la réponse réflexe, au niveau des centres » (4).

Que le retard du réflexe cutané soit dû en partie à l'influence d'une phase plus ou moins prolongée de sommation (5), cela ne fait pas de doute ; mais, en réduisant cette phase à une durée connue et très brève, ce qui serait facile, il n'en resterait pas moins une différence des latences, dont l'explication est à chercher dans le nombre des synapses intéressées, et peut-être aussi dans l'intervention de processus inhibiteurs, ces derniers expliquant à mon avis l'apparent épuisement rapide des réflexes cutanés, tout com-

(1) Le temps de latence des divers réflexes tendineux. *C. R. de la Soc. de biol.* (*Mémoires*), 1917, t. LXXX, p. 651-659.

(2) Wiersma. Die psychologische Auffassung einiger Reflexe. *Zeitschr. für ges. neurol. und Psychiatrie*, 1921, t. LXXII, p. 254-266.

(3) Drabowitch. Sur le temps de latence du réflexe plantaire. *C. R. de la Soc. de biol.*, 13 juin 1914, t. LXXVII, p. 72. — H. Piéron. Le temps de latence et la localisation des réflexes, *ibid.*, p. 75.

(4) De la longue durée et de la variété du temps de latence pour les réflexes cutanés. *C. R. de la Soc. de biol.*, 2 juin 1917, t. LXXX, p. 549.

(5) Hoffmann, dans sa distinction des réflexes cutanés et tendineux (Ueber die Beziehungen der Hautreflexe zu den Sehnenreflexe, *Zeitschr. für Biologie*, 1920, t. LXXIII, p. 101-106), outre la différence des temps de latence, la facile fatigue des premiers, et leur dépendance vis-à-vis de l'intensité d'excitation (qui, quoi qu'en dise Hoffmann, se manifeste aussi pour les réflexes tendineux), invoque la sommation, très marquée pour les réflexes cutanés, nulle pour les tendineux.

me celui du réflexe de clignement palpébral d'origine visuelle, nettement dû à l'intervention d''un réflexe conditionnel inhibiteur (1).

Réaction de fixation dans la tuberculose au moyen de l'antigène de Besredka. Procédé rapide par sérum non chauffé,

par L. Goldenberg.

Rappelons que la réaction au sérum non chauffé nous a déjà donné (2) des résultats encourageants. Il en fut de même entre les mains de Pellier (3), de Ch. Massias (4) et de Rouslacroix (5). N'ayant pas été satisfaits de nos premiers résultats, nous avons cherché à perfectionner la technique, en titrant exactement le pouvoir hémolytique du sérum à examiner et en ajoutant un tube témoin spécial, dit chronométrique.

Technique de la réaction. — Le sérum, conservé 20-24 heures à la glacière, est examiné le lendemain de la saignée. Dans 10 petits tubes à hémolyse (voir le tableau suivant), on verse 0,1 c.c. de sérum à examiner. Dans les trois premiers tubes, on ajoute des doses croissantes d'antigène à l'œuf de Besredka : 0,1 c.c., 0,2 c.c., 0,3 c.c. Le quatrième tube contient du sérum seul. Dans les six derniers tubes, on verse des doses croissantes de globules rouges de Mouton lavés, dilués à 5 p. 100 : 0,1 c.c., 0,2 c.c. ; 0,3 c.c., 0,4 c.c., 0,5 c.c. et 0,6 c.c. (6). On a donc des tubes de trois sortes : numéros 1, 2, 3 avec sérum et antigène (tubes pour diagnostic), numéro 4 avec sérum seul (tube chronométrique, indiquant l'atténuation du pouvoir hémolytique du sérum après le séjour de 1 heure à l'étuve) et tubes numéros 5, 6, 7, 8, 9, 10 contenant sérum et globules de Mouton, destinés à renseigner sur le pouvoir hémolytique du sérum à examiner. On complète le liquide avec de l'eau physiologique jusqu'à 0,7 c.c. Tous les tubes sont ensuite soigneusement agités et portés à l'étuve à 37° pendant une heure. Mais, déjà au bout d'une demi-heure de séjour à l'étuve, on note, en regardant les tubes 5, 6, 7, 8, 9, 10, quelle

(1) H. Piéron. Recherches expérimentales sur les phénomènes de mémoire. *Année psychologique*, t. XIX, 1913, p. 91 (Cf. p. 92-97).

(2) En collaboration avec B. Fried. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1.370.

(3) Thèse de Montpellier, 1920.

(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 356.

(5) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 53.

(6) On peut augmenter le nombre de tubes et ajouter jusqu'à 1 c.c. de globules rouges dans le dernier tube.

est la dose maxima de globules susceptible d'être hémolysée. Cela fait, on attend encore une demi-heure, après quoi on ajoute, dans les quatre premiers tubes, des globules de Mouton à la dose maxima moins o,1 c.c.. Ainsi, si le sérum humain, à la dose de o,1 c.c., se montre capable d'hémolyser o,6 c.c. de globules rouges, on ajoutera, dans chacun des quatre premiers tubes, o,5 c.c. de globules ; si le pouvoir hémolytique du sérum humain est tel, que, à la dose de o,1 c.c., il hémolyse o,4 c.c. de globules, on ajoutera o,3 c.c. de ces derniers, etc... Après l'addition d'hématies les tubes sont portés de nouveau à l'étuve jusqu'à l'apparition d'hémolyse totale dans le tube n° 4, dit tube chronométrique (1). A ce moment on procède à la lecture des résultats.

	Tube pour diagnostic			Tubes chronométrique	Tubes pour dosage du pouvoir hémolytique					
Nos des tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sérum humain, non chauffé, en c.c.	o,1	o,1	o,1	o,1	o,1	o,1	o,1	o,1	o,1	o,1
Antigène	o,1	o,2	o,3	»	»	»	»	»	»	»
Globules de Mouton à 5 p. 100	»	»	»	»	o,1	o,2	o,3	o,4	o,5	o,6
Eau physiologique à o,9 p. 100............	o,5	o,4	o,3	o,6	o,5	o,4	o,3	o,2	o,1	

Etuve à 37° pendant une heure.

Ajouter dans les tubes 1, 2, 3, 4 des globules de Mouton, en retranchant o,1 c.c. de la quantité maxima capable d'être hémolysée dans les 3o premières minutes. Séjour à l'étuve à 37°, jusqu'à l'hémolyse totale dans le tube numéro 4. Lecture des résultats : l'interprétation des résultats ne présente aucune difficulté. Ainsi, l'absence d'hémolyse dans les trois premiers tubes indique une réaction positive forte (+ + +). L'hémolyse dans le premier tube seulement et l'absence d'hémolyse dans les deuxième et troisième indiquent une réaction positive moyenne (+ +). L'hémolyse dans les tubes numéros 1 et 2 et l'absence d'hémolyse dans le tube 3 indiquent une réaction positive faible (+). En cas d'hémolyse totale dans les trois tubes, la réaction est négative. Ayant examiné par ce procédé, concurremment avec le procédé au sérum chauffé, environ 1.000 sérums provenant de sujets suspects de tuberculose, nous avons pu constater que tous les sérums franchement positifs ou franchement négatifs donnent les mêmes résultats par les deux méthodes. Les réactions faiblement positives par la méthode rapide correspondent, dans 2,5-3 p. 100 des cas, à des réactions négatives dans le procédé au sérum chauffé.

Conclusions. — 1. Les cas nettement positifs ou négatifs don-

(1) Cela demande généralement de 15 à 20 minutes.

nent les mêmes résultats par les deux procédés. 2. Le procédé rapide au sérum non chauffé ne saurait être appliqué aux sérums possédant un pouvoir hémolytique faible (moins de 0,2 c.c.). 3. Dans des cas douteux, l'emploi simultané des deux méthodes peut être de grande utilité.

(*Institut Pasteur*),

Sur le dosage de l'acide urique sanguin libre ou salifié,

par Ch.-O. Guillaumin.

La technique de Folin et Wu (1) pour le dosage de l'acide urique dans le sang. comporte la désalbumination par le tungstate de soude + $SO^4 H^2$; celle-ci, pour être complète, nécessite certaines précautions que j'ai signalées dans une note précédente (2). Malgré celà, elle n'évite pas certaines causes d'erreurs par défaut. Il est préférable de recourir au mode suivant ,qui s'applique avec le même rendement maximum au plasma, au sang total, ou aux globules, désalbuminés par un des acides trichloracétique, tungstique ou métaphosphorique.

On prépare à l'avance les solutions suivantes :

A) Solution titrée et stable d'acide urique à 0,2 gr. par litre obtenue au moyen des phosphates alcalins selon Benedict, ou du sulfite de soude selon Folin. B) Carbonate de soude cristallisé à 400 gr. par litre. C) Réactif phosphotungstique de Folin et Denis. D) Réactif argentique (Folin) : lactate d'argent : 5 gr. ; acide lactique : 5 c.c. ; eau distillée q. s. p. 100 c.c. E) NaCl à 9 ou 10 gr. par litre. F) Chlorure de sodium 100 ; HCl : 3,65 gr. ; eau q. s. p. 1000 c.c. G) Cyanure de sodium : 2,5 gr. ; sulfite de soude anhydre 5 gr. ; eau distillée q. s. p. 100 c.c. Tubes ou éprouvettes jaugées à 12,5 et 25 c.c.

Si l'on veut étudier séparément les globules et le plasma, le meilleur anticoagulant est l'oxalate de soude neutre, employé à raison de 2 p. 1000. On sépare les 2 constituants par centrifugation, en évitant, lors de la décantation des globules, d'entraîner l'oxalate de chaux formé réuni au fond du tube. Après défécation, on mesure, dans un tube à centrifuger, un volume de filtrat désalbuminé correspondant à 2 c.c. de plasma, de globules, ou de sang total ; on ajoute 1 à 2 c.c. de solution chlorurée E, puis un papier de tournesol sensible, et on y verse goutte à goutte de la solution de carbonate B jusqu'à bleuissement du papier,

(1) *Journ. of Biol. Chem.*, t. XXXVIII, p. 102.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 10 décembre 1921, t. LXXXV, p. 1.043.

mais sans excès ; on ajoute 5 c.c. de réactif argentique D et on mélange le tout à l'aide d'un agitateur ; le papier réactif doit être alors redevenu rouge. On centrifuge à vitesse assez grande, jusqu'à obtention d'un liquide limpide ou légèrement louche. On vérifie que l'argent y est en excès en ajoutant une goutte de solution D qui ne doit pas produire de précipité (1). On décante soigneusement le liquide en retournant le tube sans brusquerie ; on ajoute, dans ce tube 2 c.c. de solution chlorurée acide F, avec laquelle on triture *soigneusement* le précipité au moyen d'un gros agitateur. On ajoute 7 à 8 c.c. d'eau, on mélange et on centrifuge encore. Le liquide, limpide ou presque, est recueilli dans un tube jaugé à 12,5 c.c. ; pour l'éclaircir totalement, on lui ajoute 0,5 c.c. de solution de cyanure-sulfite G ; on verse ensuite 1,5 c.c. de solution de carbonate B et on complète avec de l'eau au trait de jauge. Parallèlement on prépare un étalon ainsi composé : solution étalon A : 1 c.c. ; solution de cyanure-sulfite G : 1 c.c. ; eau : 20 c.c. ; solution de $CO^3 Na^2$: 3 c.c. ; mélanger. On verse alors 1 c.c. de réactif phosphotungstique C dans l'étalon et 0,5 c.c. dans l'essai ; on mélange chacun d'eux et l'on compare l'intensité des teintes au colorimètre après un repos de 5 minutes. L'égalité de teinte avec l'étalon équivaut à une teneur en acide urique de 50 mgr. par litre. On calcule le résultat d'après l'équation : $\frac{50 \times \text{épaisseur de l'étalon}}{\text{épaisseur de l'essai}}$, qui est rigoureusement applicable jusqu'à 100 mgr.

Remarques : Si le résultat est supérieur à 100, il faut refaire un étalon avec une concentration plus grande, d'intensité aussi voisine que possible de celle de l'essai et lui comparer l'essai 5 minutes après la préparation de ce nouvel étalon ; ou bien encore diluer l'essai de 1 ou 2 volumes d'une solution, préparée extemporanément, de : carbonate de soude : 3 c.c. ; eau 21 c.c. ; solution de sulfite G : 1 c.c. ; réactif phosphotungstique C : 1 c.c. et comparer à l'étalon primitif, 5 minutes après cette dilution. Il est facile pour le plasma d'éviter ce tâtonnement, parce que le dosage de l'acide urique effectué directement sur le filtrat sanguin désalbuminé donne déjà un aperçu voisin de la teneur cherchée. Pour les globules, un tel excès n'est pas à craindre et il est au contraire plus commode de composer l'étalon avec 0,5 c.c. de solution titrée A dans 25 c.c.

Cette technique dose l'acide urique présent dans le sang *à l'état*

(1) Si l'on use du métaphosphate de soude comme déféquant, pour ne pas être obligé d'employer un volume exagéré de réactif argentique dans le dosage, il est bon de libérer l'acide métaphosphorique de son sel par l'acide sulfurique, et d'employer un excès de métaphosphate aussi faible que possible.

libre ou sous celui d'urate acide. Ses résultats ne peuvent être confondus avec ceux obtenus par la méthode de Grigaut. En comparant l'une et l'autre, on constate que si l'acide urique séparé par l'argent constitue dans le plasma humain de 90 à 95 p. 100 de l'acide urique appelé total par l'auteur ci-dessus ; il ne représente plus que 20 et même parfois seulement 10 p. 100 de l'acide urique « total » des globules.

L'oscillographie double superposée, son champ d'information,

par A. Mougeot.

La technique que nous avons esquissée ici même, le 26 novembre 1921, et complétée depuis, paraît, en l'état actuel de nos recherches, susceptible de multiples applications et nous désirons donner un aperçu de son champ d'information chez l'Homme.

Deux brassards à insufflation pneumatique sont placés en série sur le même membre, posé en résolution musculaire sur un plan horizontal. Chaque brassard est relié à une capsule oscillographique dont la membrane inscriptrice est soumise à une contre-pression pneumatique qui lui donne une sensibilité extrême et constante à tous les régimes d'insufflation du brassard. A chaque tuyautage reliant la capsule et le brassard doivent être annexés une soufflerie, un manomètre et un réservoir d'air remplissant le rôle de chambre d'expansion. Le brassard proximal joue le rôle de compresseur et sert à inscrire le tracé oscillographique au niveau du point comprimé (Méthode de Marey-Pachon) ; d'ailleurs, il peut, selon le but de la recherche, être insufflé de parti-pris à un taux supérieur, égal ou inférieur à la pression intra-artérielle maxima ou minima du sujet examiné. Le brassard distal sert d'explorateur ultra-sensible placé en aval du point comprimé. Des essais en série nous ont appris qu'en règle très générale le régime optimum d'insufflation du brassard distal est égal à la pression intra-artérielle minima du sujet exploré.

L'oscillographe distal peut enregistrer des variations pléthysmographiques, soit sous forme d'ascension en marche d'escalier des pulsations artérielles, lorsque le taux d'insufflation du brassard proximal est inférieur à la pression artérielle maxima ; soit (comme nous l'avons montré avec Paul Petit) sous forme d'ondes volumétriques, lorsque chez le sujet dyspnéique, la compression proximale est suffisante pour arrêter les pulsations en aval.

Si l'on diminue progressivement le taux d'insufflation du brassard proximal, à partir d'un régime supra-systolique, la capsule distale servira d'explorateur sphygmique d'une sensibilité ex-

quise, infiniment plus sensible que tout autre signal sphygmographique non basé sur le principe de la membrane en équilibre entre deux pressions aériennes égales ; elle signalera la réapparition des pulsations.

Ainsi se trouve réalisé un dispositif graphique, instrumental, de contrôle automatique et impartial des méthodes de sphygmomanométrie clinique et notamment de la méthode palpatoire dite de Riva-Rocci.

Le même dispositif permet de contrôler aussi le critère dit pléthysmographique de la pression artérielle maxima. Il nous sert de plus à établir le degré de retard que la pulsation éprouve du fait de la compression localisée et par conséquent l'influence d'un rétrécissement artériel sur la vitesse de propagation de l'onde pulsatile, soit dans la portion comprimée, soit en aval, à partir du bord inférieur de la manchette proximale. Il est capable également d'établir les modifications, non plus dynamiques, mais morphologiques, apportées à la pulsation par la contrepression ; de contrôler le degré d'anisosphygmie du malade examiné, et probablement d'apporter une contribution à l'étude du mécanisme pathogénique des anisosphygmies respiratoires.

Par un mécanisme inverse, en laissant une insufflation fixe optimum dans le brassard proximal, et en faisant varier l'insufflation du brassard distal, nous comptons lire dans l'oscillogramme proximal les variations imprimées en amont à la pression artérielle par une contrepression en aval assez forte pour égaliser l'arrêt des pulsations, tel que la réalisent les diverses méthodes de sphygmomanométrie clinique.

Plus nous employons cette méthode d'exploration pour laquelle nous proposons le nom d'oscillographie double superposée, et plus nous apparaît vaste son champ d'information que la présente note ne fait sans doute qu'effleurer. Nous nous proposons d'apporter ici les résultats obtenus.

Sur l'absence de danger et les avantages de l'administration abondante de corps gras aux diabétiques acétonuriques en état de dénutrition azotée. Considérations sur la prophylaxie du coma diabétique,

par F. Maignon.

Malgré les recherches expérimentales et cliniques sur le rôle des graisses dans la glycogénie et le traitement du diabète par le ré-

gime gras, que nous avons publiées il y a plus de dix ans (1), la question du danger acétonurique des graisses chez les diabétiques a été de nouveau agitée, ces temps derniers, particulièrement par F. Allen, de New-York. Voyons ce qu'il y a de vrai dans les craintes exprimées par ces auteurs.

Chez la Chienne diabétique à laquelle nous faisons allusion dans notre précédente note (diabète spontané grave avec dénutrition), l'acétonurie était de 0,688 gr. avec le régime de la soupe (moyenne de 4 jours), de 1,249 gr. avec la viande bouillie (2 jours), de 0,122 gr. au cours de l'inanition, et en moyenne de 0,493 gr. pendant la période de 3 jours de régime exclusivement gras avec administration d'alcalin (huile émulsionnée dans une solution de carbonate de soude).

Dans le diabète, l'acétonurie est donc beaucoup plus importante avec la viande qu'avec les aliments gras. Dans une communication au 14e Congrès de médecine (1920) Marcel Labbé affirme également que chez les diabétiques, les graisses sont moins cétogènes que les albumines, et que, chez ces malades, les régimes carnés sont plus dangereux que les régimes gras. Nous avons étudié comparativement en 1911 avec L. Morand (2), le pouvoir cétogène de la viande et de la graisse, chez le Chien sain. Nous avons obtenu les résultats suivants :

Régime alimentaire	Soupe de pain	Lard gras	Viande bouillie
Acidité urinaire	1,01	3,03	2,59
Ammoniaque urinaire	0,42	1,78	3,44
Acétone	0,006	0,10	0,18

Ici l'acétonurie est encore beaucoup plus importante avec la viande qu'avec la graisse.

Chez les diabétiques soumis au régime gras, consistant dans la substitution plus ou moins complète d'aliments gras aux aliments hydrocarbonés de la ration alimentaire, l'acidité urinaire augmente et, en même temps, l'acétone. Mais nous avons montré par de nombreuses observations cliniques (3) qu'il suffit d'empêcher l'acidité urinaire d'augmenter, par l'administration de bicarbonate de soude, pour voir l'acétone urinaire diminuer au lieu d'augmenter.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 11 avril, 2 mai 1908. *Journal de physiologie et de pathol. gén.*, septembre 1908. *Annales de médecine*, t. VII, 1920.

(2) F. Maignon et L. Morand. Etude comparative du pouvoir cétogène de la viande et de la graisse chez le Chien. *C. R. de la Soc. de biol.*, 23 décembre 1911. Relations entre l'hyperacidité urinaire et l'acétonurie chez les sujets sains soumis à l'inanition ou au jeûne hydrocarboné. *C. R. de la Soc. de biol.*, 16 décembre 1911.

(3) Thèse de médecine, A. Vallerix, Lyon, 1911. Contribution à l'étude du régime gras dans le traitement du diabète.

Cette influence de l'acidité urinaire sur le métabolisme des corps cétogènes est apparue très nettement dans d'autres expériences que nous avons effectuées en 1911, toujours en collaboration avec L. Morand, sur des Chiens sains soumis à la diète hydrique ou au régime adipo-carné.

On sait que chez les sujets sains l'inanition et le jeûne hydrocarboné font apparaître l'acétonurie et l'hyperacidité urinaire, or, nous avons constaté que ces deux phénomènes sont intimément liés l'un à l'autre, et qu'il suffit, dans les deux cas, d'empêcher l'acidité urinaire de s'élever, par l'administration de bicarbonate de soude, pour éviter l'acétonurie. Nous avons pu, à volonté, et plusieurs fois de suite, sur des Chiens inanitiés ou privés d'hydrates de carbone, faire disparaître et réapparaître l'acétonurie en donnant ou en supprimant le bicarbonate de soude.

Dans le diabète, l'hyperacidité urinaire exerce la même influence sur l'acétonurie. Les nombreuses observations cliniques recueillies en collaboration avec F. Arloing sur des diabétiques traités par le régime gras, observations relatées dans la thèse de A. Vallerix, prouvent d'une façon incontestable que l'on peut à ces malades supprimer complètement si c'est nécessaire les hydrates de carbone de la ration, les remplacer par des aliments gras et que l'acétonurie diminue au lieu d'augmenter si l'on a le soin de combattre l'hyperacidité urinaire consécutive par l'administration de bicarbonate de soude. Le soi disant pouvoir anticétogène des hydrates de carbone de Rosenfeld et Hirschfeld se réduit donc à une question d'acidité urinaire.

Plus récemment F. Allen (1) s'est élevé contre l'administration de graisse aux diabétiques, en se basant sur des résultats expérimentaux qui semblent, au premier abord, en contradiction avec les nôtres, et qui, à un examen plus attentif, ne le sont nullement. Allen a constaté que l'administration d'aliments gras à des sujets rendus expérimentalement diabétiques par une dépancréatisation partielle, augmente l'acidose. Nous avons vu, au contraire, chez notre Chienne spontanément diabétique et chez nos malades traités par le régime gras, l'acétone diminuer au lieu d'augmenter. Il est facile de s'expliquer cette différence. L'ablation d'une grande partie du pancréas entraîne une mauvaise utilisation des graisses ingérées et par conséquent une formation anormale de corps acétoniques aux dépens des acides gras. Ugo Lombroso a en effet démontré, en 1908, que le pancréas n'intervient pas seulement dans la digestion des graisses par sa sécrétion externe, mais aussi dans l'assimilation, l'utilisation et le métabolisme de ces dernières par sa sécrétion interne.

(1) F. Allen. The role of fat in diabetes. *Am. Journ. Med. Sc.* (Phila.), 1917, t. CLIII, p. 313-371 ; *N. Y. Med. Journ.*, 1916, t. CLIV, p. 1.005.

Au contraire, les sujets atteints de diabète spontané, dans la grande majorité des cas, digèrent, assimilent et utilisent parfaitement les graisses, et, chez eux, l'acétone diminue au lieu d'augmenter avec le régime gras dont les effets hyperacides sont neutralisés par l'administration de bicarbonate de soude.

Nos recherches sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes et le métabolisme azoté expliquent les effets heureux de l'administration de corps gras dans tous les cas de dénutrition azotée, que celle-ci soit d'origine diabétique ou tuberculeuse. Ces notions nouvelles permettent de préconiser les corps gras, au lieu de les interdire, chez les diabétiques en état de forte dénutrition azotée et menacés de coma. On sait aujourd'hui, d'après les travaux d'Hugounenq et Morel, de Marcel Labbé et d'Henri Labbé, que le coma diabétique est une conséquence de la dénutrition azotée et qu'il est dû à une intoxication polypeptidique par les produits issus de cette dénutrition. Ce qu'il faut combattre chez le diabétique menacé de coma, ce n'est donc pas l'acidose, mais la dénutrition azotée, et pour arriver à ce résultat nous avons vu, dans la note précédente, qu'il n'y a rien de plus efficace que le régime gras.

A l'appui de ces déductions théoriques, nous pouvons dire que parmi les nombreux diabétiques traités de cette façon, nous n'avons jamais eu à enregistrer de coma, même dans les diabètes les plus graves avec dénutrition intense, forte glycosurie et acétonurie élevée.

L'émétique d'antimoine et le cancer expérimental,

par Paul Salmon.

Le cancer, soumis à l'action de diverses préparations chimiques, montre une grande résistance à la destruction. Il en est ainsi, même *in vitro*. Par exemple, Wrzosek a publié qu'une tumeur en contact avec du sublimé à 0,1 p. 100 n'était pas stérilisée. Nous avons constaté le même résultat de non stérilisation avec des cancers de Souris conservés dans différents milieux : acide oxalique, iodure de potassium, sels de strontiane, bichromate de potasse, sulfocyanure de potassium, sels de thorium, ferri et ferrocyanure de potassium, toutes solutions à 1 p. 100. De même avec le cyanure de potassium. Il peut y avoir cependant pénétration du produit chimique dans la cellule cancéreuse. Ainsi un sarcome de Rat quoique coloré en rouge vif par du trypanroth avait conservé toute sa virulence. Nous n'insisterons pas sur l'influence de ces diverses préparations sur les tumeurs ainsi sensi-

bilisées : les unes ont une évolution retardée, d'autres au contraire subissent une sorte d'excitation, d'accroissement de vitalité.

Contrairement à ces inoculations positives, nous avons obtenu l'inoculation négative avec un sel qui, à la dilution de 1 p. 10.000 stérilise régulièrement, rapidement, les tumeurs. En laissant en contact, moins de 30 minutes, du cancer broyé (nous avons surtout utilisé un sarcome de Souris qui donnait à la greffe 100 pour 100 de succès) dans une solution d'émétique d'antimoine, la tumeur traitée, inoculée à la Souris, se résorbe très rapidement. A la dilution au 100.000^e, la solution n'agit plus ou très faiblement.

Chez l'animal cancéreux vivant, l'émétique d'antimoine n'a aucune propriété, ni préventive, ni curative, même en injection dans la tumeur. D'autre part, nous avons injecté à la Souris en 4 ou 5 fois du cancer conservé à la glacière dans la solution d'émétique au 10.000^e. Cette injection est bien tolérée. Plus tard, l'inoculation de tumeur fraîche à ces Souris préparées a été positive. On ne peut donc, par cette méthode biochimique, vacciner les Souris contre le cancer.

On peut comparer la réaction des cellules cancéreuses à celle des Trypanosomes sous l'influence de l'émétique *in vitro*, et conclure que le mode d'action (action directement caustique) *in vitro* diffère totalement du mode d'action dans l'organisme animal (action thérapeutique à des doses infiniment diluées).

Le Dr Mondain a essayé cette action directement destructive de l'émétique d'antimoine sur des cancers humains. La solution au 10.000^e a paru bien tolérée par les tissus normaux, indolore, et donnant aux plaies bon aspect ; il s'agissait de cancers inopérables.

Application pratique de la skeptophylaxie digestive a la prophylaxie des crises nitritoïdes.

Note de Arnault Tzanck et Pierre Vallery-Radot, présentée par Darier.

Poursuivant dans le service et le laboratoire du Dr Darier nos recherches sur les accidents des arsénobenzols, tant au point de vue expérimental que clinique, nous avons été amenés à comparer les diverses méthodes prophylactiques actuellement proposées.

A. *Expérimentalement*. Plusieurs faits nous ont semblé confirmer, en ce qui concerne les arsénobenzènes, le bien fondé de la skeptophylaxie de Besredka. 1° Pour l'anaphylaxie passive au Cobaye nous avons vérifié qu'une première crise amortit les réac-

tions ultérieures (si dans la même journée on recommence plusieurs fois l'expérience). 2° Pour l'anaphylaxie active aux arsénobenzènes, chez le Cobaye (1), nous avons observé qu'après une phase d'hypersensibilité, l'animal devient à la longue moins sensible aux arsénobenzènes.

B. *Pratiquement.* Sicard, Paraf et Forestier (2) par la topophylaxie ont permis à des sujets intolérants de supporter sans inconvénients des doses de 0,30 cgr. de novarsénobenzol. Flandin, Tzanck et Roberti (3) par l'exophylaxie ont pu faire tolérer des doses plus fortes encore. Cependant ces deux techniques nous semblent justiciables d'un certain nombre d'objections. Elles nécessitent un temps plus long, et ce fait devient appréciable lorsque les malades sont traités en grandes séries comme dans les dispensaires antisyphilitiques. Elles compliquent la technique des injections et dans certains cas nécessitent deux piqûres au lieu d'une. Enfin ces deux techniques comportent des insuccès dans plus d'un quart des cas.

Nous avons pensé qu'il était possible d'obvier à un certain nombre de ces inconvénients par une méthode où la voie digestive serait utilisée comme premier temps d'introduction de la dose minime désensibilisatrice.

Systématiquement nous avons soumis 20 intolérants vrais au traitement suivant : 1° Dans un premier temps, le malade à jeûn absorbe 1 cgr. de néosalvarsan dissous dans l'eau. 2° Dans un second temps l'injection intraveineuse est pratiquée aux doses habituelles et dans les conditions ordinaires, une journée, une heure ou une demi-heure après. D'après nos comparaisons, ce dernier laps de temps nous a paru suffisant. Sur les 20 malades, 18 ont présenté un résultat nettement favorable, quoique tous aient été incommodés, à des degrés divers, aux injections précédentes (coliques, diarrhée, céphalée, vomissements, crises nitritoïdes typiques). Deux malades seulement (une crise nitritoïde immédiate et un vomissement tardif) n'ont été nullement influencés.

L'avantage de cette méthode découle de son extrême simplicité puisqu'il suffit de faire ingérer en série quelques gouttes de solution d'arsénobenzène à tous les malades ultérieurement injectés. On pourrait d'ailleurs modifier la première prise désensibilisatrice par l'usage de comprimés, de dragées, ou même de suppo-

(1) Tzanck. *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 novembre 1921. — Flandin et Tzanck. *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 novembre 1921.

(2) Sicard, Paraf et Forestier. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit.*, 27 mai 1921.

(3) Flandin, Tzanck et Roberti. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit.*, 28 octobre 1921.

sitoires de néosalvarsan : la technique opératoire ne se trouvant par elle-même aucunement modifiée.

Ainsi donc la prophylaxie des crises nitroïdes par la skeptophylaxie digestive, comparable dans ses résultats aux autres applications de la skeptophylaxie, et qui même a pu réussir dans les cas où les autres méthodes avaient échoué, mérite, par sa simplicité, de rentrer dans la pratique courante

---

Le pouvoir lipolytique (lipodiérèse) du sang artériel et du sang veineux,

par H. Roger et Léon Binet.

Dans une note précédente (1), nous avons montré que le sang artériel et les tissus possèdent un pouvoir lipolytique. Nous entendions par cette expression, qu'ils font subir aux matières grasses une dislocation telle qu'elles perdent leur caractéristique et ne se retrouvent plus quand on fait le dosage par la méthode de Kumagawa. Il suffit d'ailleurs d'une simple extraction par le chloroforme ou par l'éther pour constater le phénomène. Le mot lipolyse nous semblait propre à exprimer les résultats obtenus et pouvait être mis en parallèle avec le mot glycolyse, qui s'applique à des transformations du même ordre. Mais une confusion a pu s'établir ; « lipolyse » est déjà employé pour indiquer *le dédoublement des graisses neutres*, et il est difficile de détourner un mot du sens qui lui est habituellement attribué. Voilà comment nous sommes conduits à proposer un terme nouveau. Laissant dorénavant au mot lipolyse son sens traditionnel, nous désignerons la destruction des graisses par « lipodiérèse ».

La lipodiérèse, avons-nous dit, apparaît nettement dans le sang artériel conservé pendant 18 heures à 38° après adjonction de fluorure de sodium. La proportion des matières grasses diminue d'un tiers environ.

Les résultats sont différents quand on opère avec du sang veineux recueilli dans le cœur droit, au moyen d'une sonde poussée par la veine jugulaire externe. La lipodiérèse est peu marquée ou même complètement nulle. Voici, en effet, les chiffres que nous avons obtenus ; nous mettons en regard les résultats que nous a donnés l'analyse du sang artériel prélevé sur le même animal et placé dans les mêmes conditions. Tous les dosages ont été faits par la méthode de Kumagawa.

(1) H. Roger et Léon Binet. Le pouvoir lipolytique du sang et des tissus. *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 janvier 1922, p. 79.

	Sang artériel Quantité de graisse initiale	finale	perte	Perte p. 100 gr. de graisse	Sang veineux Quantité de graisse initiale	finale	perte	Perte p. 100 gr. de graisse
	—	—	—	—	—	—	—	—
I.	0,480	0,275	0,205	41				
II.	0,510	0,475	0,035	7	0,535	0,535	0	0
III.	0,535	0,225	0,130	36	0,625	0,615	0,010	1,6
IV.	0,360	0,260	0,100	27	0,430	0,410	0,020	4,6
V.	0,400	0,175	0,225	56	0,450	0,420	0,030	6,6
Moyenne ..	0,421	0,282	0,139	33	0,510	0,495	0,015	3

On peut supposer que si le sang veineux agit peu sur les graisses, c'est qu'il ne contient pas assez d'oxygène. Cette explication est exacte ; mais elle est incomplète. En faisant passer un courant d'air dans du sang veineux la lipodiérèse augmente, mais elle reste bien inférieure à celle du sang artériel. Ainsi, dans l'expérience V de notre tableau, la teneur en graisse est tombée, dans ces conditions, de 0,450 à 0,375 ; le déficit a été de 0,075, soit 16 p. 100. Une expérience comparative a été faite avec le sang artériel du même animal ; le chiffre initial était 0,400 ; après séjour à l'étuve et passage d'un courant d'air, il n'y avait plus que 0,110 de graisses, c'était une perte de 0,290, soit 72 p. 100. Les différences étant trop marquées pour qu'on puisse les expliquer par une simple variation à l'oxygène, on en est conduit à se demander si le poumon ne confère pas au sang qui le traverse, une propriété spéciale ; c'est l'objet de nos recherches actuelles.

Glande thyroïde et anaphylaxie,

par A. Lanzenberg et Léon Képinow.

Des faits cliniques nous faisant supposer que la glande thyroïde n'est pas étrangère à certaines manifestations d'immunité, nous avons entrepris une série de recherches dont nous publions ici les premiers résultats. Ceux-ci ont trait à l'étude du choc anaphylactique chez les animaux éthyroïdés.

Malgré les difficultés que présente l'éthyroïdation totale chez le Cobaye, nous avons choisi cet animal, parce que c'est chez lui que le choc anaphylactique s'observe le plus régulièrement avec tout son syndrôme classique. Avec de la minutie, chez un animal légèrement narcotisé, on arrive à dégager la glande du tissu conjonctif de la région et à réaliser presque à coup sûr la thyroïdectomie totale. L'opération terminée, on laisse les animaux en repos pendant une semaine avant de les remettre en expérience.

Témoins et animaux à opérer sont toujours choisis de même poids (350 gr. environ).

L'injection sensibilisante est réalisée par l'injection sous-cutanée d'un centimètre cube de sérum dilué à 1/100. L'injection déchaînante est pratiquée par la carotide. Par des titrages préalables sur des Cobayes sensibilisés ou opérés, on détermine la dose de sérum qui provoque le choc anaphylactique mortel. Cette dose peut varier, on le sait, du 1/10e au 1/40e et même au-delà. Dans nos essais, la dose sûrement mortelle pour les animaux non opérés a été de 1 c.c. de sérum dilué au dixième.

I. Huit animaux ayant subi l'éthyroïdation, ainsi qu'un nombre égal de témoins, ont été sensibilisés le même jour ; vingt jours plus tard, tous ont reçu l'injection déchaînante. Les huit Cobayes témoins ont tous succombé dans les conditions classiques.

Quant aux animaux éthyroïdés, six ont survécu à l'injection déchaînante et sont encore en vie aujourd'hui. Chez trois d'entre eux seulement, nous avons observé une très légère dyspnée de très courte durée, *mais aucun d'eux n'a présenté d'accidents anaphylactiques* (hoquet, émission d'urines, convulsions, etc.).

Deux autres Cobayes opérés ont succombé. Fait curieux, le choc n'est apparu chez eux que tardivement : 30 minutes après l'injection déchaînante chez l'un, 26 minutes après chez l'autre. Nous regrettons de n'avoir pas pensé à faire l'autopsie du premier de ces animaux, ce que nous avons trouvé à l'autopsie du second Cobaye, est, sans aucun doute, très instructif. En effet, nous avons décelé chez ce dernier, en arrière de la trachée, au cours d'une dissection minutieuse, un fragment de tissu ayant l'aspect d'un reliquat de glande et dont l'examen histologique a confirmé indiscutablement la nature thyroïdienne (avec ses cellules colloïdes typiques). La mort de ce Cobaye — et celle de l'autre très vraisemblablement aussi — était donc due à l'ablation incomplète de la glande.

II. Pour mettre en relief le rôle de la glande thyroïde dans le phénomène du choc anaphylactique, nous avons pratiqué, dans une série d'expériences, l'ablation de la moitié seulement de la glande. Tous les animaux de cette série ont succombé en présentant les phénomènes du choc classique comme les témoins non opérés.

III. Au lieu de faire la thyroïdectomie d'abord et la sensibilisation après, nous avons, chez un certain nombre de Cobayes, fait l'inverse : nous avons sensibilisé les animaux, et ce n'est que vingt jours plus tard que nous avons pratiqué la thyroïdectomie totale. Vingt-sept jours après la sensibilisation, nous avons procédé à l'injection d'épreuve. Tous les témoins, non opérés, ont succombé à cette injection. Les sept Cobayes thyroïdectomisés ont

succombé dans les mêmes conditions. La mort d'un de ces derniers est même survenue, nous a-t-il semblé, plus rapidement que chez les témoins.

Conclusions. 1° Les animaux thyroïdectomisés ne donnent pas de choc anaphylactique quand l'éthyroïdation a été totale et pratiquée avant la sensibilisation. 2° La thyroïdectomie pratiquée chez les animaux déjà sensibilisés n'empêche pas le choc. L'absence du choc chez les premiers est-elle due à ce que le Cobaye opéré est incapable d'être sensibilisé, ou bien à ce que le Cobaye, bien que sensibilisé, ne peut réagir par le choc ? C'est ce que des expériences que nous publierons prochainement ont pour but d'élucider.

(*Institut Pasteur*)

Le vestige coccygien du tube neural des Oiseaux et ses rapports avec les chromatophores chez l'Oie,

par A. Peyron.

Le vestige coccygien du tube neural des Mammifères, signalé d'abord par Tourneux et que Alezais et moi avons étudié chez l'Homme dans une note antérieure (1), existe chez les Oiseaux. J'ai pu suivre la série des stades de son évolution sur un matériel abondant (Poulet, Canard, Oie, Dindon). Le vestige siège au niveau des derniers segments coccygiens, à l'intérieur du canal vertébral. Sa forme est allongée ; il présente une cavité de type épendymaire, bordée par une paroi régulière d'éléments cylindriques et prismatiques avec revêtement cilié.

L'objet de la présente note est simplement de signaler les connexions curieuses observées, en particulier chez l'Oie au 22e jour de l'incubation, entre les éléments du vestige et les cellules pigmentaires. Comme on peut le voir sur la figure 1, le vestige est situé à la partie inférieure du canal vertébral, au voisinage des téguments qui revêtent la pointe du coccyx. Il a perdu sa forme primitivement allongée, offre un aspect renflé avec une cavité irrégulièrement contournée pourvue de diverticules. Sa partie inférieure ou caudale est abordée par une traînée de chromatophores provenant du plan pigmentaire épidermique, et qui sont mêlés aux vestiges du pédicule primitif réunissant le tube neural à l'ectoderme. On peut suivre depuis l'assise génératrice de l'épiderme jusqu'à la cavité du vestige les chromatophores, d'abord de petite taille, puis revêtant progressivement des formes volumineuses, globuleuses ou irrégulièrement ramifiées. C'est sous cet

(1) Alezais et Peyron. Réunion biologique de Marseille, 1920.



Fig. 1. Section sagittale de la région caudale chez une Oie au 21e jour de l'incubation. On voit sur le bord inférieur les derniers segments des corps vertébraux avec (à la partie droite), un vestige de tissu chordal. A gauche le vestige médullaire. A droite, la traînée de chromatophores.

Fig. 2 et 3. — Vue à un fort grossissement, 1/1300, d'une partie de la figure précédente montrant les rapports des chromatophores et de leurs plastes isolés avec les éléments cellulaires de la paroi du vestige et sa cavité. — Bouin. Hématoxyline au fer.

aspect qu'ils abordent la paroi neurale pour s'insinuer au milieu des éléments prismatiques et cylindriques. Or, en ce dernier point, leurs dispositions sont assez spéciales (fig. 2 et 3) : les plastes pigmentaires, en forme de bâtonnets allongés et d'aspect bactéroïde, s'observent à l'intérieur même des cellules épendymaires, soit isolément, soit sous forme de mottes ou de touffes volumineuses. Les aspects ainsi réalisés sont des plus suggestifs au point de vue des assimilations qu'on a voulu établir entre les mitochondries et les bactéries (Portier). Il est de toute évidence ici que ces plastes pigmentaires bactéroïdes proviennent simplement de la ramification et de l'essaimage, des volumineux chromatophores, pourvus d'un noyau, et doués d'aptitudes migratrices très nettes. Les deux groupes d'éléments, épendymaires et pigmentaires, bien que morphologiquement distincts, montrent une pénétration réciproque qui doit avoir quelque importance physiologique, et peut-être symbiotique. Les questions de l'origine de ces chromatophores d'une part et des rapports de la paroi neurale avec l'ectoderme primitif d'autre part, seront l'objet de précisions ultérieures apportées par l'étude des stades plus précoces. Je me borne à indiquer que la présence de chromatophores au niveau du vestige résulte des connexions établies bien avant l'occlusion de la gouttière médullaire entre la paroi neurale et l'ectoderme cutané. L'ascension de la moelle et du vestige d'abord en continuité avec elle, détermine la formation d'un pédicule ectodermique qui décolle à son tour, au cours de son invagination dans le mésenchyme sous-jacent, le plan des chromatophores tégumentaires. Ultérieurement, le pédicule se fragmente et disparaît assez rapidement, tandis que les chromatophores qui, par son intermédiaire avaient envahi le vestige, restent localisés dans ce dernier ou à son voisinage.

(*Institut Pasteur*).

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SEANCE DU 10 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Th. Madsen.

Méthode basée sur la capillarité pour le diagnostic des Bacilles typhiques et paratyphiques,

par S.-V. Bagger.

Friedberger (1) a indiqué une méthode, dite « méthode de la capillarité », pour séparer les Bacilles pathogènes du groupe *Coli*-typhiques. L'auteur ayant suivi un nouveau principe pour la séparation de différents microbes, et le procédé étant très simple, je l'ai essayé sur nos souches.

Dans des émulsions artificielles de Bacilles typhiques et paratyphiques et de *Coli*, on obtient toujours une plus grande ascension pour les typhiques et les paratyphiques que pour le *Coli*. Pour le paratyphique A et pour le *Bacillus enteritidis* Gärtner, le phénomène se produit également, tandis que je n'ai jamais vu des Bacilles dysentériques, ni aucune race de paradysentériques s'élever aussi haut. Dans des fèces artificiellement infectées, j'ai observé exactement le même fait, et même avec une dilution très

(1) *Münch. med. Woch.*, n° 48, 1919.

grande (1 p. 40.000), j'ai réussi sans peine à mettre en évidence des Bacilles typhiques et paratyphiques. Je suis d'accord sur ce point avec Anton Hofmann (1), qui, dans ses expériences sur des mélanges artificiels, a toujours obtenu ce résultat. La réaction se manifestait de la même manière, même quand l'émulsion était faite dans le bouillon et la bile de Bœuf. Des émulsions faites dans de l'eau distillée additionnée de NaCl au taux de 0,9, 1, 2, 3, 5 et 10 p. 100 ont montré des hauteurs d'ascension différentes. A 10 p. 100, il n'y a eu ascension d'aucun Bacille pathogène.

Après un grand nombre d'expériences, Friedberger recommande un papier filtre n° 8272, de Bolmann et Cie à Hambourg, papier qu'il m'a été impossible de me procurer ; mais, après avoir essayé ceux que j'ai pu trouver, je me suis arrêté à un papier filtre anglais, l' « Excelsior », qui peut également servir.

Voici la technique de Friedberger : on émulsionne une boulette de fèces grosse comme un pois dans environ 10 c.c. d'une solution physiologique de NaCl, puis on prend une bande de papier filtre, large de 1 cm. et longue de 10 cm., que l'on plonge dans le liquide sur une hauteur de 1 cm. Le papier filtre est maintenu dans le liquide pendant 10 à 15 minutes, après quoi on le suspend au-dessus du liquide pendant le même laps de temps ; on l'essuie ensuite sur une plaque de gélose d'Endo, qu'on laisse à l'étuve à 37° jusqu'au lendemain. On verra alors en haut les colonies de Bacilles pathogènes isolées, au-dessous les colonies de *Coli*. J'ai examiné, suivant ce procédé, pendant un temps donné, 500 échantillons de fèces adressés à notre Institut, et j'ai comparé mes résultats avec notre méthode ordinaire qui consiste en un ensemencement simultané sur le milieu de Conradi et sur le milieu d'Endo.

Voici le tableau des résultats obtenus :

Echantiilons reçus	B. typhique	B. paratyphique	Total de Bacilles pathogènes
500	20	38	58
Méthode ordinaire	16	38	54
Méthode d'ascension capillaire	16	20	36
Méthode ordinaire seule	4	12	16
Méthode d'ascension capillaire seule	4	0	4

Comme Hofmann, j'ai remarqué que les fèces consistantes ne se prêtaient qu'avec la plus grande difficulté à la mise en évidence du Bacille, c'est pourquoi j'ai apporté un soin spécial à l'émulsion. D'une part, j'ai fait des expériences avec une émulsion préparée mécaniquement, faite avec soin et laissée au repos plus ou moins longtemps ; d'autre part, je me suis servi d'un

(1) *Münch. med. Woch.*, 21 janvier 1921.

appareil agitateur : j'ai trouvé qu'après une grande heure de repos, suivie d'un brassage énergique, les résultats étaient aussi bons qu'après un repos plus long, suivi d'un passage dans l'appareil agitateur.

Des expériences, ayant pour but de fixer le temps pendant lequel il faut laisser le papier filtre dans le liquide, ont montré la plus grande différence d'ascension capillaire, en une demi-heure, pour les fèces liquides et, en une heure, pour les fèces solides. La quantité de liquide d'émulsion était de 15-20 c.c. pour les fèces liquides et de 20-30 c.c. pour les fèces solides, la quantité étant, environ, du volume d'un pois.

La pullulation du *B. proteus* sur le milieu d'Endo rendait moins utilisable ce procédé ; comme sa croissance, on le sait, est moins forte sur la gélose de Conradi, et comme j'ai, en outre, observé qu'un certain nombre de souches de *B. proteus* montaient moins haut que les *Coli*-typhiques et paratyphiques, j'ai pu dépister ces derniers Bacilles malgré la présence du *B. proteus*, et je me suis donc décidé à n'employer que le milieu de Conradi.

En appliquant ce procédé un peu modifié j'ai encore examiné 300 échantillons de fèces adressés à l'Institut, et j'ai comparé mes résultats à ceux obtenus par notre procédé ordinaire.

Echantillons reçus	B. typhique	B. paratyphique	Total de Bacilles pathogènes
300	3	14	17
Méthode ordinaire	3	10	13
Méthode d'ascension capillaire	2	13	15
Méthode ordinaire seule	1	1	2
Méthode d'ascension capillaire seule	0	4	4

Ces expériences, pas très nombreuses, il est vrai, semblent prouver que le procédé en question, appliqué de cette manière, ne le cède en rien à notre méthode ordinaire, et, comme il ne demande qu'un minimum de milieu de culture, il y aura certainement souvent avantage à l'adopter. Même dans les cas où les fèces contiennent le *B. proteus*, ce procédé pourra aider à constater l'existence des Bacilles pathogènes.

(Institut sérothérapique de l'Etat danois, Dr Th. Madsen).

Peut-on entraver la progression des fausses membranes diphtériques par la sérothérapie,

par V. Bie.

Un des effets le plus souvent invoqué en faveur du sérum antidiphtérique consisterait dans son action empêchante sur l'extension des fausses membranes. Cette affirmation se base sur le fait qu'avant la sérothérapie on constatait, assez souvent, l'envahissement d'une portion considérable du pharynx et des voies respiratoires par les fausses membranes, peu étendues lors de l'entrée du malade à l'hôpital, tandis qu'à l'heure actuelle, il est extrêmement rare de voir apparaître une diphtérie du larynx chez un malade traité au sérum. C'est bien ce que, de notre côté, nous avons observé au Blegdamshospital. Tout au plus, relève-t-on un peu d'enrouement chez 2 ou 3 malades sur un contingent de 1.000-2.000 sujets, atteints de diphtérie pharyngée, traités ici pendant le cours de l'année. Mais, il n'y a pas que les malades traités par le sérum chez lesquels s'observe cette différence par rapport à l'état de choses antérieur : des milliers de diphtériques, légèrement atteints, et n'ayant pas reçu de sérum, n'ont pas contracté la diphtérie du larynx.

D'autre part, il n'est pas rare de constater que les fausses membranes continuent à s'étendre, un jour ou deux après la première injection de sérum. Dans un cas isolé, qui avait paru d'abord de gravité moyenne, un traitement au sérum assez énergique n'a pas empêché une expansion des fausses membranes, assez violente pour entraîner la mort, du fait d'une paralysie du cœur.

La faible fréquence des cas compliqués de diphtérie du larynx pourrait bien être due à autre chose qu'à la seule influence du sérum, car, d'une façon générale, la tendance qu'avait autrefois la diphtérie à s'attaquer aux voies respiratoires a sensiblement diminué. Au cours des années 1885-1888, chez 75 p. 100 des sujets morts de diphtérie pharyngée, l'autopsie révéla de la diphtérie des voies respiratoires, qui, le plus souvent, ne s'était pas révélée cliniquement. L'état de choses actuel est très différent. Le tableau ci-contre donne les rapports p. 100 des cas de diphtérie du larynx sur le total annuel des cas de diphtérie, soit pharyngée, soit laryngée, traités à l'hôpital depuis 1884. Depuis 1892, le traitement de la diphtérie à l'hôpital est devenu gratuit ; on pourra donc admettre qu'après cette date la grande majorité des habitants de Copenhague, atteints de diphtérie pharyngée ou laryngée, ont été soignés au Blegdamshospital, le seul hôpital de la ville pour maladies épidémiques.

Année	Nombre de cas — Diphtérie du pharynx	Nombre de cas — Diphtérie du larynx	Pourcentage des cas de diphtérie du larynx par rapport aux cas de diphtérie du pharynx augmentés des cas de diphtérie du larynx
1884..	120	44	27
1885..	202	156	43
1886..	498	190	28
1887..	965	196	17
1888..	1.027	159	13
1889..	1.200	173	13
1890..	1.589	271	15
1891..	1.637	314	16
1892..	1.541	346	18
1893..	1.294	195	13
1894..	1.329	184	12
1895..	927	138	13
1896..	685	87	11
1897..	695	112	14
1898..	672	116	15
1899..	1.172	181	13
1900..	845	125	13
1901..	577	126	18
1902..	486	123	20
1903..	560	146	21
1904..	364	90	20
1905..	360	64	15
1906..	389	84	18
1907..	482	98	17
1908..	762	135	15
1909..	715	97	12
1910..	729	73	9
1911..	868	92	10
1912..	709	64	8
1913..	641	50	7
1914..	690	66	9
1915..	804	57	7
1916..	733	43	6
1917..	911	59	6
1918..	1.087	62	5
1919..	1.719	120	6
1920..	2.133	116	5

La lecture de ce tableau nous apprend que, malgré l'institution de la sérothérapie, en 1895, la proportion des cas de diphtérie du larynx, par rapport au nombre global des cas de diphtérie, soit pharyngée, soit laryngée, s'est maintenue à peu près constante de 1887-1910 environ, avec une augmentation passagère pendant les années 1901-1904. Depuis 1910, le nombre relatif des cas de diphtérie laryngée a diminué au point de ne représenter, aujourd'hui, qu'un tiers de ce qu'il était durant la période précédente : il semble bien que depuis ces dix dernières années la tendance de la diphtérie à envahir les voies respiratoires a nettement rétrogradé.

En effet, si la tendance à envahir le pharynx, le naso-pharynx, la cavité nasale et les voies respiratoires, que, jadis, on observait souvent, se manifestait encore couramment, on devait s'attendre à constater fréquemment, chez les diphtériques du larynx, une diphtérie sévère du pharynx. Or, tel n'est pas le cas. En outre, les cas graves de diphtérie du pharynx devaient s'expliquer par le fait que les malades en question avaient été admis à l'hôpital à un moment relativement avancé de la maladie et qu'ainsi les fausses membranes avaient eu le temps de gagner du terrain. Il n'en est rien. Les malades, qui représentent les cas les plus graves de 1920 et dont les fausses membranes recouvraient non seulement les amygdales, mais le voile du palais, en majeure partie ou tout entier, ont été admis, en moyenne, après 2-8 jours de maladie. Sous

ce rapport, les cas graves ne diffèrent guère des cas légers. Le premier lot de 100 malades de l'année de 1920, à fausses membranes peu étendues, nous est arrivé après une moyenne de 2-5 jours de maladie. Loin de se manifester au début sous forme de cas légers et de prendre ensuite un développement progressif, réparti sur plusieurs jours, les cas graves présentent d'emblée, ou presque, un caractère grave. En conséquence, la non-progression des fausses membranes dans les cas légers, après leur admission à l'hôpital, n'entraîne pas l'hypothèse d'une puissance inhibitrice du sérum à l'égard des fausses membranes. La marche naturelle de la diphtérie semble caractérisée de nos jours par la durée limitée de la lutte entre le Bacille diphtérique et l'organisme, lutte s'étendant actuellement sur les 2 ou 3 jours qui s'écoulent généralement avant l'entrée à l'hôpital ; après cette période, il est rare de constater une progression notable ultérieure. L'hypothèse, que je viens d'avancer, s'accorde bien avec ce que nous apprend l'histoire de la diphtérie, à savoir que sa tendance à la progression varie beaucoup au cours des années ; il y a des périodes où elle s'accentue, celle, par exemple, décrite par Bretonneau, et une autre, située aux environs des années 1880 ; alors, la diphtérie du larynx figure comme accident mortel principal ; il y en a d'autres où le caractère envahissant est peu marqué et où s'affaiblit la fréquence des cas de diphtérie du larynx.

Si donc on ne constate presque plus jamais cette tendance à l'invasion du pharynx tout entier et des voies respiratoires qui caractérisait manifestement l'apparition des fausses membranes diphtériques vers 1880, ce fait s'explique sans doute en grande partie, par une modification de la maladie, de sorte qu'on n'est pas obligé d'y voir seulement un effet du sérum injecté.

(*Blegdamshospitalet, Copenhague, Pr V. Bie*).

Tension superficielle et pouvoir bactéricide de divers désinfectants,

par Thorvald Hansen.

Johanne Christiansen démontra, en 1918, que le pouvoir désinfectant des alcools, était en rapport avec leur tension superficielle. C'est ce qui m'a conduit à rechercher si on pouvait modifier les propriétés bactéricides de certains désinfectants en déterminant des modifications dans leur tension superficielle, et, particulièrement, si on pouvait y parvenir en les additionnant d'alcool. Plusieurs auteurs ont déjà étudié l'action de l'alcool sur les désinfectants, mais ils ont obtenu des résultats contradictoires.

Pour mes expériences, je me suis servi de Bactéries en milieu liquide.

Une culture de 24 heures de *Staphylococcus pyogenes aureus*, sur gélose inclinée, était émulsionnée dans une solution physiologique de chlorure de sodium. De cette émulsion, étalonnée au colorimètre d'Authenrith-Kœnigsberger, on versait 0,2 c.c. dans une série de tubes renfermant chacun 2 c.c. de liquide désinfectant. Les tubes étaient placés au bain-marie, à 20°. A des intervalles fixes, on prélevait de ces tubes, à l'aide de tubes capillaires calibrés et gradués, des échantillons qu'on ensemençait dans du bouillon. A la fin de l'essai, les tubes contenant ce bouillon étaient mis à l'étuve, à 37° et les résultats étaient lus au bout de 2-3 jours. Comme temps limite, on inscrivait la moyenne entre le moment où le liquide désinfectant renfermait encore des Bactéries vivantes et celui où toutes les Bactéries étaient tuées. La tension superficielle des liquides désinfectants se calculait d'après la formule $f_1 = \frac{z \times s}{z_1}$ où l'on représente, par z et z_1, les nombres de gouttes de volumes égaux d'eau et de solution, et par s le poids spécifique absolu de la solution. Le nombre des gouttes se relevait à l'aide d'un stalagmomètre, et le poids spécifique moyennant un pycnomètre.

Avant d'entreprendre les essais portant sur des désinfectants additionnés d'alcool, j'en réalisai sur l'alcool et sur l'acide chlorhydrique séparément, en vue de constater si la technique, adoptée par moi, donnait des résultats identiques à ceux qu'avaient obtenus précédemment d'autres auteurs en employant une autre technique. Seules, les expériences effectuées sur l'alcool éthylique donnaient des effets concordant avec ce que d'autres avaient montré au sujet de Bactéries en milieu liquide, à savoir : augmentation du pouvoir désinfectant jusqu'au taux de 70 p. 100.

qui tuait les Bactéries en moins de 1/4 de minute, temps limite stationnaire pour les concentrations au-dessus de 70 p. 100. Les essais avec l'acide chlorhydrique s'accordent avec ceux effectués par Gregersen, où le produit de la concentration par le temps limite était trouvé égal à une constante (C.T = K).

Ensuite, j'ai étudié l'effet produit sur une seule et même concentration d'acide chlorhydrique par l'adjonction de doses différentes d'alcool éthylique. Le tableau ci-contre contient les résultats obtenus.

Concentration	Temps limite en minutes	Temps limite calculé en minutes	Tension superficielle
—	—	—	—
Acide chlorhydrique N/10	17,5	16,0	0,983
— — + 5 p. 100 d'alcool éthylique.	10,0	10,0	0,82
— — + 10 p. 100 d'alcool éthylique.	6,5	7,3	0,726
— — + 20 p. 100 d'alcool éthylique.	3,5	4,3	0,608
— — + 40 p. 100 d'alcool éthylique.	< 1,0	3,1	0,474
40 p. 100 d'alcool éthylique	> 20,0		0,412

Pour l'acide chlorhydrique N/10, le temps limite obtenu était de 17 minutes 5 secondes ; mais dans les cas où la solution avait été additionnée de 5 p. 100 d'alcool éthylique, le temps limite se réduisait de moitié à peu près (à 10 minutes), alors que l'alcool éthylique non additionné d'acide était impuissant à tuer les Bactéries en 20 minutes.

L'action exercée par l'alcool éthylique a été trouvée la même dans le cas du sublimé et des acides chromique, borique et phénique ; l'aldéhyde formique se comportait un peu différemment, l'adjonction d'alcool provoquant d'abord une baisse du pouvoir désinfectant, jusqu'à la dose de 15 p. 100 d'alcool, et, ensuite, une augmentation, atteignant à 40 p. 100 seulement une désinfection plus active par la solution alcoolique que par la solution aqueuse. J'ai essayé d'ajouter au liquide désinfectant des substances ayant une tension superficielle voisine de celle de l'alcool éthylique. Ces essais ont montré, que les alcools méthylique et propylique, de même que l'acétone, avaient une action identique à celle de l'alcool éthylique, tandis que la saponine et la peptone n'augmentaient pas le pouvoir désinfectant des acides chlorhydrique et phénique, et que, dans certains cas, elles le diminuaient plutôt.

De l'ensemble de ces essais, il ressortait que le temps limite dépendait de 2 facteurs : de la concentration du désinfectant et de la dose d'alcool ajoutée. En substituant, dans la formule établie par Gregersen, une valeur de cette dose d'alcool ajoutée, j'obtenais une formule s'appliquant approximativement aux cas étudiés par moi. La valeur introduite était la différence entre les tensions superficielles des solutions aqueuse et alcoolique, multi-

pliée par 10. La formule obtenue s'énonce : $T = \frac{h}{C(D \times 10)}$ où je présente par T, le temps limite ; par C, la concentration ; et par D la différence entre les tensions superficielles. Cette formule ne s'applique pas aux cas où D < 0,1, ni à ceux où la concentration de l'alcool est assez forte pour que la propriété désinfectante que possède isolément l'alcool entre en ligne de compte ; cette limite se trouve atteinte, dans le cas de l'alcool éthylique, quand la concentration dépasse 40 p. 100.

Quelle est la cause de l'augmentation provoquée dans le pouvoir bactéricide de certains désinfectants par l'adjonction des alcools méthylique, éthylique ou propylique ou par l'acétone ? Ce serait, d'après moi, l'action exercée par ces dernières substances sur la perméabilité de la membrane bactérienne que, grâce à elles, le désinfectant pénètre plus facilement, déterminant ainsi la destruction à plus bref délai de la Bactérie. Il est peu probable que l'augmentation du pouvoir bactéricide soit due à une baisse de la tension superficielle, attendu que toutes les substances à action de surface n'ont pas le même effet sur les désinfectants. Mais si la substance à action de surface est capable d'augmenter la perméabilité, l'intensité de l'effet produit dépendra de la tension superficielle, puisque c'est de celle-ci que dépend la proportion adsordée par les Bactéries.

(Institut de pathologie générale de l'Université de Copenhague, Pr C.-J. Salomonsen).

Sur les glandes hémolymphatiques,

par Otto Keller.

Chez l'Homme et chez la plupart des Mammifères, des glandes hémolymphatiques ont été décrites dans une série de travaux publiés depuis les environs de 1880 jusqu'à nos jours.

Tous les auteurs des travaux en question s'accordent à voir dans les glandes hémolymphatiques des organes lymphatiques contenant du sang dans des sinus réticulaires, c'est sur la place qu'il faut leur attribuer dans le système d'organes que les divergences s'accusent : pour les uns (Helly, Pilz, Schumacher, etc.), nous serions en présence, en effet, de ganglions lymphatiques modifiés, tandis que pour d'autres (Weidenreich, Meyer, etc.), ce seraient là autant de rates ou, du moins, des organes tenant de près à la rate. Dans cette discussion, un argument de grande valeur a été apporté par Weidenreich, quand cet auteur a établi que les glandes hémolymphatiques du Mouton sont dépourvues de vaisseaux lymphatiques.

La confusion qui règne dans cette matière et, d'autre part, l'intérêt qu'il faut lui attribuer en ce qui concerne les problèmes relatifs à la rate, ont suscité la présente étude. Voici les résultats obtenus par l'auteur. Les organes décrits jusqu'ici sous le nom de glandes hémolymphatiques représentent deux catégories d'organes que nous nommerons, d'après leur nature, les uns : glandes splénoïdes, les autres : ganglions lymphatiques sanguinifères.

I. *Glandes splénoïdes.* On n'en a constaté la présence que chez le Bœuf, le Mouton, la Chèvre. (Peut-être se retrouvent-ils chez tous les Ruminants). On les rencontre de préférence dans le tissu prévertébral ; coloration sanguine foncée ; forme ovoïde ou sphérique ; dimensions généralement plus réduites que celles des ganglions lymphatiques de l'espèce considérée. La glande est constituée par du tissu lymphatique et par des loges sanguines, c'est-à-dire des espaces réticulaires, remplis de sang, qui entourent de tous côtés le tissu lymphatique et forment notamment une couche périphérique à l'intérieur de la capsule. Pas de vaisseaux lymphatiques afférents ni efférents. Les vaisseaux sanguins constituent un système spécifique, un réseau serré de vaisseaux de grand diamètre, à paroi mince, placés les uns tout contre les autres, qui enveloppe complètement la surface du tissu lymphatique. Le système élémentaire a pu être partiellement reconstruit comme un plexus vasculaire disposé suivant une surface sphérique contenant le tissu lymphatique et recouverte extérieurement par la couche du sinus sanguin périphérique. En raison de leur

situation dans les coupes sur le pourtour du tissu lymphatique, ces vaisseaux sont désignés par l'auteur sous le nom de *vaisseaux marginaux*. La paroi vasculaire est un syncytium continu de cellules, renfermant des faisceaux de fibrilles, cellules aussi bien que fibrilles communiquant intimement avec le réticulum avoisinant. La paroi vasculaire présente des orifices dont le diamètre varie avec le calibre fort variable des vaisseaux.

Les sinus réticulaires sont bourrés d'érythrocytes dans lesquels l'examen direct, non plus que les épreuves de résistance osmotique, ne décèlent aucun indice de dégénérescence. Ils quittent les vaisseaux par les orifices de la paroi vasculaire et, une fois arrivés dans les sinus sanguins périphériques, de deux choses l'une : où ils y sont détruits à la suite d'un processus qui ne laisse pas de trace visible, ou bien ils passent dans la circulation. L'auteur démontre, à l'aide d'une série d'expériences que, de ces deux possibilités, c'est la première qui est la plus probable.

L'évolution fœtale des glandes splénoïdes s'accomplit indépendemment des vaisseaux et des ganglions lymphatiques.

II. *Ganglions lymphatiques sanguinifères*. On les rencontre chez l'Homme et chez toutes les espèces de Mammifères étudiées par l'auteur, les Ruminants compris. Ils se trouvent dans n'importe quelle région comportant des ganglions lymphatiques, dont ils ont les dimensions et les contours ; mais leur couleur est d'un rouge sale. Pourvus de vaisseaux lymphatiques afférents et efférents, ces ganglions sont intercalés dans la circulation lymphatique. Les vaisseaux sanguins y fonctionnent exactement comme dans les ganglions lymphatiques ordinaires. Le sang contenu dans les sinus lymphatiques se détruit suivant les lois bien connues qu'on a établies pour les ganglions lymphatiques, par suite, surtout, de l'activité des macrophages.

Chez l'Homme, cette sorte de ganglions est surtout fréquente sur le pédicule de la rate, où leur présence s'explique peut-être par le rôle fonctionnel dévolu à cet organe. Chez la Chèvre, le Mouton et le Rat, l'auteur a pu relever, de façon constante, l'existence, autour du pédicule de la rate, de ganglions lymphatiques sanguinifères dont le sang semble provenir d'une communication spéciale entre la circulation sanguine et les vaisseaux lymphatiques afférents du ganglion.

Résumé. Les glandes hémolymphatiques apparaissent sous deux formes essentiellement distinctes.

Les glandes splénoïdes ne comportent pas de vaisseaux lymphatiques, mais un système spécifique de vaisseaux sanguins (vaisseaux marginaux) de capacité totale considérable et communiquant avec le milieu ambiant par des orifices de la paroi vascu-

laire, ces glandes tiennent de près à la rate tout en en différant par leur structure.

Les ganglions lymphatiques sanguinifères doivent être définis anatomiquement : ganglions lymphatiques contenant du sang dans leurs sinus lymphatiques ; leur apparition est la règle partout où la source sanguine est de nature constante (communication entre vaisseaux sanguins et vaisseaux lymphatiques afférents du ganglion, etc.) ; ils se rencontrent avec moins de régularité dans des cas où leur contenu sanguin est dû, par exemple, à des hémorrhagies du ganglion lui-même ou de la région à laquelle il est lié fonctionnellement.

(Institut pathologique du Bispebjerg Hospital, Pr V. Ellermann).

Procédé pour la culture à l'état de pureté d'un élément unique,

par J. Oerskov.

Le procédé, dont je vais donner la description, est basé sur le fait qui a servi de fondement au procédé récemment indiqué par Hort, à savoir qu'avec un système de lentilles à fort grossissement, sans immersion, sans coloration ni sans aucune autre mise en relief par effet de contraste, on distingue aisément les microbes à la surface d'un milieu solide transparent.

Avec une culture jeune, soit un bouillon âgé de 12 heures, dont on désire obtenir une culture pure provenant d'un germe unique, on ensemence, à l'aide d'une baguette coudée, la surface de la gélose contenue dans une boîte de Pétri. La gélose, coulée récemment, doit avoir des surfaces supérieure et inférieure parallèles. A la surface inférieure d'un porte-objet, on trace, au diamant, un réseau de traits ténus, en ayant soin que ceux-ci aient des bords aussi nets que possible. La lame est stérilisée ensuite par flambage. A l'aide d'un couteau flambé et refroidi, on détache un petit carré de la gélose ensemencée, qu'on enlève sur le couteau, glissé pardessous, et dépose ensuite sur le porte-objet, dans la région des traits. Il est préférable de tracer le réticule quadrillé à la surface inférieure de la lame. On place la lame, avec le carré de gélose, sur la platine du microscope où les déplacements s'opèrent dans tous les sens à l'aide du chariot. La mise au point se fait pour les microbes avec une forte lentille, sans immersion. Pour bien les mettre en évidence, il est pratique de se servir d'une source lumineuse à radiation intense, homogène et très atténuée. Il s'agit maintenant de trouver une partie de la préparation où il ne se présente qu'un seul microbe dans le champ visuel. Ceci fait, on en repère la situation d'après les échelles du chariot, puis on utilise un oculaire à micromètre et à réticule. Ensuite, on met au point, avec un faible grossissement, sur le réseau du porte-objet, et, sur du papier quadrillé, on trace au crayon une image des intersections des rayures du porte-objet avec les carrés du micromètre. Le porte-objet, avec la gélose, est déposé sur un papier filtre, légèrement humecté, dans une boîte de Petri qu'on met à l'étuve. La formation de la colonie microbienne est vérifiée à des intervalles convenables. En ayant soin, avant chaque examen, de refroidir la gélose à la température du microscope, on retrouve aisément le point marqué par le repérage indiqué ci-dessus. De cette façon, on est à même de suivre d'heure en heure la croissance de la colonie jusqu'à ce qu'elle ait atteint des dimensions qui en permet-

tent l'ensemencement ; au cas où la distance est grande qui la sépare des colonies les plus proches, on pourra ensemencer à l'aide d'un fil de platine fin, sous le microscope muni d'un objectif faible. Si, au contraire, la colonie est entourée d'autres colonies récemment formées, on se servira, pour ensemencer, d'un petit crochet qu'on pourra confectionner soi-même.

On applique, sur un objectif, une petite masse de mastic où l'on plante un mince fil de platine à pointe obtuse. Un petit carré de gélose est prélevé suivant le procédé ci-dessus indiqué et placé sur un porte-objet. Avec une plume à encre de Chine, on dépose à la surface de la gélose prélevée une gouttelette d'encre de Chine ou bien d'un autre liquide colorant. La gélose est disposée sous le microscope et la gouttelette est centrée sous un faible grossissement. Ensuite, on amène, au-dessus de la tache, l'objectif muni du fil de platine, en tournant le revolver. Une pression du doigt, exercée sur le mastic suffira pour amener la pointe du fil de platine juste au-dessus de la tache ; le fil est ensuite abaissé jusqu'à ce qu'il touche la surface de la gélose. Le point où il l'aura touchée apparaîtra nettement, à faible grossissement, et on en relèvera avec précision l'emplacement par rapport aux lignes du micromètre contenu dans l'oculaire. On flambe le fil, et la colonie choisie pour fournir la semence est amenée au point où l'on sait que le fil de platine viendra toucher la gélose. Ayant enfoncé le fil dans la colonie, en rapprochant l'objectif auquel il adhère, et après l'avoir ensuite retiré, on opère l'ensemencement au moyen d'une petite anse de platine qu'on aura mouillée dans du bouillon. L'ancien emplacement de la colonie est examiné, à faible grossissement, pour constater que la colonie atteinte est bien celle qu'on avait choisie et qu'on n'en a pas touché d'autres.

De cette façon, on atteint le but proposé, qui était d'ensemencer une colonie que nous savons issue d'un microbe unique ; en même temps, on peut observer, dès le début, la formation d'une colonie, en relevant, au fur et à mesure, la situation et la forme des divers éléments qui composent la colonie-mère.

Dans le cas d'une étude purement morphologique des microbes, il y aura souvent avantage à couvrir la gélose d'une lamelle et à examiner les phénomènes sous un objectif à immersion.

(Institut sérothérapique de l'État danois, Dr Th. Madsen).

Verres photométriques,

par M. Tscherning.

Les verres photométriques que je viens de faire fabriquer, forment une série telle, que le n° 1 laisse passer 1/10 de la lumière, le n° 2 un 1/100, le n° 3, 1/1000, et ainsi de suite. L'avantage de cette échelle (logarithmique), c'est que les verres peuvent s'additionner. Dans l'échelle dioptrique, si on combine le + 1 avec le + 2, on obtient l'effet de + 3. De même, si, dans la série photométrique, on combine le n° 1, qui laisse passer 1/10 de la lumière, avec le n° 2, qui en laisse passer 1/100, la combinaison laisse passer 1/1000, comme le n° 3. Je propose le nom de *photoptrie* (*Ph.*) pour l'étalon. Un verre de 1 *Ph* laisse donc passer 1/10 de la lumière, un verre de 2 *Ph.* 1/100, etc. La série monte jusqu'à 10 *Ph.* Entre les numéros les plus faibles, j'ai été amené à intercaler des numéros intermédiaires, comme on l'a fait aussi pour l'échelle dioptrique. Le numéro :

0,25 laisse passer 56 p. 100.
0,5 laisse passer 31 p. 100.
0,75 laisse passer 18 p. 100.
1,50 laisse passer 3 p. 100.

On ne peut pas obtenir un tel résultat avec les verres fumés ordinaires. Ils sont d'une fabrication trop irrégulière et les épaisseurs un peu fortes ne laissent guère passer autre chose que du rouge. Je me suis servi de feuilles de gélatine, colorées avec une couleur d'aniline et placées dans du baume de Canada entre deux plaques de verre. On obtient ainsi un résultat assez satisfaisant ; le rouge est pourtant encore un peu en excès pour les numéros les plus élevés.

L'adaptation de l'œil,

par M. Tscherning.

Les verres photométriques, dont j'ai parlé dans une note précédente, forment un moyen commode pour étudier l'adaptation de l'œil à l'obscurité. Supposons par exemple qu'on place le n° 4, qui réduit la lumière à 1/10000, devant un œil, de manière à exclure toute lumière étrangère. Au premier moment, cet œil ne voit rien ou presque rien, mais il commence tout de suite à s'habituer à l'éclairage qu'il reçoit, et après un quart d'heure, il voit assez clair. On peut alors comparer la vision des deux yeux ; on peut, par exemple, placer un tube devant chaque œil et regarder

vers une feuille de papier, de manière à voir les champs des deux yeux séparés. L'œil libre voit la feuille avec sa couleur naturelle, l'autre la voit avec une jolie couleur violette, couleur qui disparaît aussitôt qu'on ferme l'œil libre, le point de comparaison faisant défaut. Ce sont surtout les rayons verts qui agissent dans ces conditions ; les rayons bleus agissent aussi, mais peu et les rayons rouges n'agissent pas. Une feuille de papier rouge paraît noire.

On peut faire l'observation, dont je viens de parler, en tenant un petit objet blanc, une cigarette bien éclairée par exemple, assez près des yeux pour qu'on la voie en images doubles. L'image de l'œil libre est blanche, celle de l'autre est violette. Si on déplace la cigarette, on constate que l'image violette reste en retard sur l'autre, ce qui indique que la propagation de l'impression de l'œil adapté jusqu'au cerveau se fait plus lentement. Le même phénomène s'observe aussi, sans que l'œil soit adapté, si on le place derrière un verre qui ne laisse passer que les rayons les plus réfrangibles du spectre (extrêmes bleus et violets). On peut en conclure que l'impression de l'œil adapté est identique à celle que produisent les rayons violets sur l'œil non adapté.

Si, avec Th. Young, on se figure l'œil composé de trois organes, dont le premier voit rouge, le deuxième vert et le troisième violet, on peut expliquer ces observations en admettant que les organes du rouge et du vert soient mis hors de fonction, lorsque l'éclairage descend au dessous d'une certaine limite. Si la lumière est faible, elle n'agit que sur l'organe du violet. Les observations montrent que la courbe spectrale de la sensation violette s'étend jusqu'à la limite du rouge et a son maximum dans le vert-bleuâtre. Les deux couleurs fondamentales, parmi les trois de Th. Young, sont les couleurs des parties extrêmes du spectre. La troisième doit être une couleur vert-jaunâtre, puisque le vert du spectre contient du violet.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone Saxe-04-19.

Tome LXXXVI. 1922 N° 5

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 4 Février 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

Prix du Numéro : 3 Francs

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 4 FÉVRIER 1922

SOMMAIRE

Réunion de la Société belge de biologie.

Présidence de M. Bohn, *vice-président*,

puis de M. Charles Richet, puis de M. Teissier, *vice-président*.

MODIFICATIONS IMMÉDIATES DU TAUX LEUCOCYTAIRE PAR LA PONCTION ÉVACUATRICE,

par Paul SCHIFF et Edouard FROMMEL.

Nous avons calculé le taux leucocytaire du sang périphérique au cours de 5 paracentèses abdominales et d'une thoracentèse ; nous avons obtenu chaque fois des variations considérables, qui sont établies dans le tableau ci-contre. Les 5 paracentèses ont été pratiquées pour ascite-cirrhose éthylique ; la thoracentèse se rapporte à un cas d'hydrothorax. Les chiffres du tableau correspondent au nombre de leucocytes par mm.c.

Cas	Durée de la ponction en minutes	Quantité de liquide retiré en litres	Leucocytes avant la ponction par mmc.	Nombre de minutes après le début de l'évacuation.									
				5	10	15	20	30	40	50	60	80	100
I	15	8	10000	12500	8000	13000		7500	8000				
II	30	8	12000	12500	10800	20500		8900		16000		12700	19000
III	30	6,5	11000	2500		11800	9500		6600				
IV	10	1,5	10900	7500		9000		9600	10000		9000		
V	20	4	7500				3700		8700	7700			
VI	10	0,7	17700	10800			17700			9300	14600	16500	17700

Ces variations semblent dépendre surtout de la quantité de liquide retiré : elles sont fortes dans les observations I ,II et III,

plus faibles dans l'observation IV. La rapidité de l'évacuation paraît moins importante.

Certains de nos chiffres simulent un choc hémoclasique et on peut se demander si la résorption d'une partie du liquide par la blessure de la ponction a pu produire un tel choc : mais dans l'observation II les fluctuations du taux ont été manifestés surtout *pendant* la ponction, quand le trocart encore en place empêchait toute résorption tissulaire. Ces fluctuations leucocytaires sont-elles un effet de l'excitation primitive du système nerveux végétatif par la ponction elle-même ? Chez nos malades, des éthyliques hyperesthésiques, nous avons effectué des recherches de contrôle. Celles-ci nous ont montré que la douleur causée par le trocart, l'anesthésie locale au chlorure d'éthyle et même la fine piqûre à l'abdomen d'une aiguille pour injection de novocaïne produisaient au bout du doigt une leucopénie immédiate et forte (chute de 3.000 à 6.000 leucocytes), suivie *progressivement* d'une légère leucocytose. Cette « leucopénie douloureuse » cessait avec l'excitation qui l'avait produite : elle ne saurait expliquer les grosses fluctuations de signes divers qui persistent deux heures après la ponction (observation II).

Nous croyons que le facteur mécanique joue le rôle le plus important dans ces variations leucocytaires. Notre représentation du phénomène est la suivante. Il existe avant la ponction un équilibre entre la tension de l'épanchement et la tension des vaisseaux comprimés par lui. La ponction rompt brusquement cet équilibre ; les vaisseaux profonds, qui ont perdu leur tonicité, se dilatent et à la vaso-dilatation profonde répond une vaso-constriction périphérique. Le rapport entre les deux irrigations, la viscérale et la périphérique, tend ainsi sans cesse à se stabiliser et sans cesse il est troublé par l'écoulement continu du liquide péritonéal ou pleural. Les diverses phases de leucopénie et de leucocytose trouvent leur explication dans ce phénomène de « balancement circulatoire » (Dastre et Morat), qui, par l'intermédiaire des nerfs vaso-moteurs, tend à rétablir une circulation uniforme quand une partie du corps présente une vaso-dilatation ou une vaso-constriction exagérée. Ces brusques flux et reflux peuvent se manifester encore plus d'une heure après la fin de la ponction (observation II) ; témoins des phases successives d'anémie et d'hyperhémie centrales, ils pourraient expliquer certains états lipothymiques au cours et à la fin des paracentèses.

Les chiffres que nous publions représentent, croyons-nous, les interférences de deux courbes : à la leucopénie initiale de la douleur se superposent les oscillations diverses qui suivent le désordre hydraulique et vaso-moteur dû à l'écoulement du li-

quide. Il s'agit d'un processus complexe. Les auteurs (1) qui ont étudié l'influence, sur le taux leucocytaire, d'actions mécaniques beaucoup plus simples comme les changements de position du corps, la seule élévation du bras, avaient trouvé un rapport entre l'abaissement de la pression et le nombre des leucocytes. Avec l'appareil de Vaquez et Laubry, nous avons mesuré la pression artérielle à chaque prise de sang dans les cas I, III et V : les baisses de pression, d'ailleurs minimes, existèrent dans les phases d'hypoleucocytose comme dans les phases contraires.

D'autres recherches seraient nécessaires pour déterminer si les variations dans la répartition des éléments figurés s'accompagnent de changements dans les qualités physico-chimiques du plasma.

(*Clinique médicale du Pr Roch, à Genève*).

L'immunité dans les ectodermoses neurotropes : herpès et encéphalite,

par Levaditi et S. Nicolau.

Nous avons étudié précédemment (2) le mécanisme de l'immunité dans les ectodermoses neurotropes, en insistant surtout sur l'état réfractaire qui succède à l'infection provoquée par les ultra-virus du groupe herpès-encéphalite. Nous apportons aujourd'hui de nouveaux détails à ce sujet.

1° *Neuro-immunité acquise par la voie cornéenne.* — Lorsqu'un animal, inoculé à la cornée (herpès ou encéphalite), survit à la kérato-conjonctivite, il acquiert un état réfractaire local des plus manifestes [Löwenstein (3) confirmé par Doerr (4) et par Blanc (5)]. De plus, son névraxe supporte des doses de virus qui tuent infailliblement les témoins (Doerr et Schnabel, Levaditi, Harvier et Nicolau). L'immunité cornéenne peut donc entraîner un état analogue du système nerveux central. Les expériences suivantes en témoignent :

Expérience I. — Le Lapin 96 Bc est inoculé à la cornée avec le virus herpétique B, le 10 juin 1921. L'animal guérit de sa

(1) J. Müller. *Münch. med. Woch.*, 1904, n° 38. — Hasselbach et Heyerdahl. *Skand. Arch. f. Physiol.*, 1908. — Jörgensen. *Hospitalstidende*, 1917.

(2) Levaditi et Nicolau. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921, t. 173, p. 794.

(3) Löwenstein. *Münch. med. Woch.*, 1919, p. 769.

(4) Doerr et Schnabel. *Schweitz. med. Woch.*, nos 20 et 24, 1921 ; *Zeitschr. für Hyg.*, 1921, t. 94, p. 29.

(5) Blanc et Caminopetros. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 82, n° 12 et suivants.

kérato-conjonctivite et survit. 31 jours après, injection intra-cérébrale du même virus ; le Lapin 71 E sert de témoin. Ce dernier succombe d'encéphalite le 6e jour ; le Lapin vacciné survit (fig. 1).

Expérience II. — Le Lapin 41 Ao est inoculé de la même manière (même virus) le 27 septembre. 41 jours après, on lui injecte dans le cerveau 0,2 c.c. d'une dilution au 5.000e du virus herpétique B ; le Lapin 6 Af sert de témoin. Ce dernier meurt d'encéphalite le 3e jour ; le Lapin 41 Ao survit. Nouvelle inoculation intra-crânienne, 42 jours après, avec du virus herpétique pur (témoin : Lapin 55 of). Le témoin succombe d'encéphalite le 4e jour ; le Lapin vacciné survit (fig. 2).

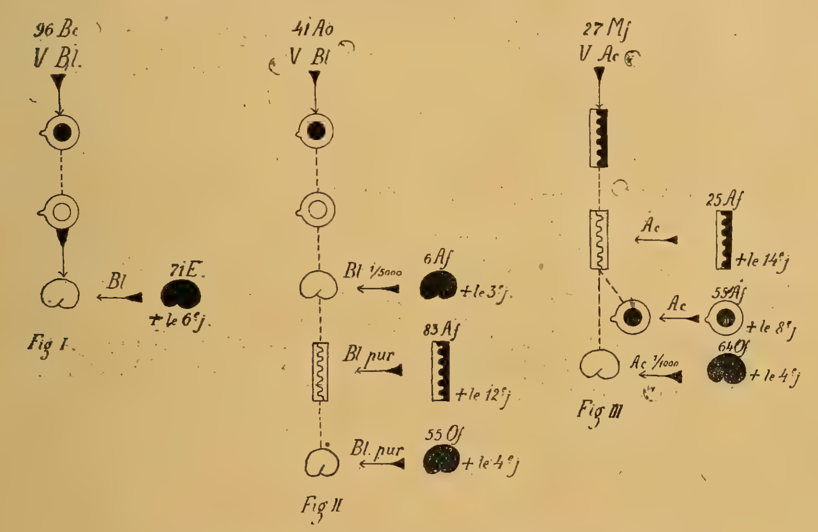


Schéma I. — Le « noir » indique *inoculation positive.*
Le « blanc » indique *inoculation négative.*

2° *Neuro-immunité acquise par la voie cutanée.* — Le segment cutané de l'ectoderme peut entraîner lui aussi un état réfractaire du névraxe (Voir notre précédente note).

Expérience III. — Le Lapin 27 Mf est inoculé à la peau (procédé Calmette et Guérin) avec du virus encéphalitique, le 18 septembre 1921. L'inoculation provoque une dermite papulo-squameuse, qui guérit ; l'animal survit. 24 jours plus tard, nouvelle inoculation cutanée avec le même virus ; le Lapin 25 Af sert de témoin. Ce dernier meurt d'encéphalite le 14e jour, tandis que le Lapin vacciné survit. Six jours après, on scarifie sa cornée avec le même virus encéphalitique. Le témoin (Lapin 55 Af) meurt d'encéphalite le 8e jour, le Lapin 27 Mf fait de la kératite, mais en guérit et survit. Enfin, 22 jours après, on injecte dans le cerveau du Lapin 27 Mf du virus herpétique au 1.000e (le Lapin 64 Of

sert de témoin) : survie du premier, mort du témoin le 4[e] jour (encéphalite) (fig. 3).

Une quatrième expérience a fourni un résultat analogue (fig. 4). Ces essais prouvent que *l'infection du segment cutané de l'ectoderme détermine l'état réfractaire du névraxe, sans modifier d'une façon appréciable la sensibilité de la cornée.* Dans certains cas, cependant, *la même infection cutanée immunise, non seulement la peau, mais aussi la cornée :*

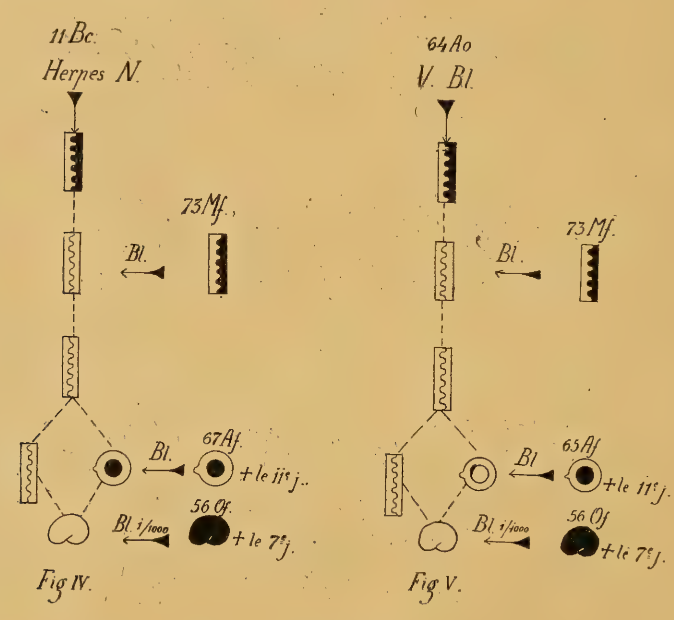


Schéma II.

Expérience V. — Le Lapin 64 Ao, inoculé à la peau avec le virus herpétique B, acquiert l'immunité cutanée. Sa cornée, éprouvée 47 jours après, se montre réfractaire (le témoin, Lapin 65 Af, fait de la kératite et meurt d'encéphalite le 11[e] jour). Inoculé par voie cérébrale 19 jours après (virus herpétique B, au 1.000[e]), il survit, tandis que le témoin 56 Of succombe d'encéphalite le 7[e] jour (fig. 5).

Il en résulte que *l'état réfractaire des deux segments externes de l'ectoderme, la cornée et la peau, entraîne un état analogue du segment interne : l'axe cérébro-spinal.*

Sans exclure totalement la voie sanguine, nous pensons que c'est surtout la voie nerveuse qu'utilise le germe pour se propager de l'extérieur vers les centres encéphalo-médullaires, afin d'y provoquer l'infection passagère qui détermine l'immunité. Nous l'avons prouvé en ce qui concerne l'œil, puisque nous

avons montré, avec Harvier, que le virus inoculé à la cornée, se propage au cerveau le long de la rétine et des filets du nerf optique. Il en est de même de l'infection cutanée, ainsi qu'il résulte de l'expérience suivante :

Expérience VI. — Le Lapin 10 Af est inoculé à la peau avec le virus encéphalitique des porteurs (Ac). Il fait une belle éruption papulo-squameuse qui guérit ; mais l'animal se paralyse et meurt d'encéphalite le 15[e] jour. On prélève le cerveau, la moëlle épinière et les nerfs du flanc, correspondant à la région cutanée inoculée. L'encéphale et la moëlle se montrent infectieux ; quant aux nerfs, ils renferment des quantités appréciables de virus. Inoculés dans le cerveau du Lapin 90 Af, ils confèrent une encéphalite mortelle.

Mécanisme de l'immunité du névraxe. — Quel est le mécanisme de l'immunité du névraxe? S'agit-il d'un état réfractaire local, ou d'une immunité humorale due à la présence d'anticorps dans le sang? Nous avons prouvé que l'hypothèse d'un état réfractaire humoral n'est pas confirmée par l'expérience. En effet, ni Levaditi et Harvier, ni Blanc n'ont décelé dans le sang des animaux vaccinés des anticorps capables de détruire *in vitro*, le virus herpéto-encéphalitique. Par contre, des expériences nouvelles nous ont montré que le cerveau des Lapins immuns jouit d'un pouvoir neutralisant manifeste à l'égard de ce virus qu'il fixe et détruit en dehors de toute intervention d'anticorps microbicides d'origine sanguine.

Expérience VII. — Le Lapin 64 Ao, vacciné par la voie cutanée (voir expérience V), est sacrifié par saignée totale, en même temps qu'un Lapin normal. Une moitié du cerveau du Lapin 64 Ao (CI) et du Lapin normal (CN) sont triturés séparément dans un mortier, avec 2 c.c. d'eau salée isotonique. On ajoute à CI et CN 3 c.c. d'une dilution de virus herpétique B, au 200[e]. Les mélanges restent 3 heures à 37° et pendant la nuit à la glacière. On centrifuge et dilue au 10[e] le liquide surnageant, puis on injecte 0,2 c.c. dans le cerveau de deux Lapins. Le Lapin 59 Mff reçoit le liquide CI, le Lapin 58 Mff est injecté avec le liquide CN. Ce dernier meurt d'encéphalite le 9[e] jour, le premier survit. L'examen du sérum du Lapin vacciné 64 Ao montre l'absence totale d'anticorps microbicides.

Il résulte de ces contastations que *le névraxe des animaux réfractaires détruit le virus herpéto-encéphalitique directement, par ses propres moyens, sans nulle intervention des anticorps sanguins.* Il s'agit donc d'une immunité locale, acquise à la suite d'une infection passagère du système nerveux. Le germe vaccine l'encéphale, comme il vaccine la cornée et la peau, en provo-

quant des modifications tissulaires, par un mécanisme qui paraît spécial aux ectodermoses en général, aux ectodermoses neurotropes en particulier.

Si cette hypothèse est vraie, on doit pouvoir immuniser le névraxe directement, en le mettant aux prises avec l'antigène, sans faire intervenir la cornée ou la peau. Or, l'expérience confirme l'hypothèse.

Expérience VIII. — Le Lapin 75 Mf reçoit, par la voie cérébrale, à des intervalles divers, 0,2 c.c. d'une dilution de virus herpétique B au 10.000^e, au 5.000^e et au 1.000^e. 23 jours après, on éprouve sa sensibilité, en lui injectant dans le cerveau 0,2 c.c. de la dilution au 100e. Il survit, tandis que le témoin meurt d'encéphalite le 6e jour.

Cette expérience prouve *qu'il est possible de conférer au névraxe un état réfractaire manifeste, en faisant agir le virus antigène directement sur les neurones cérébraux.*

Conclusions. — L'état réfractaire des divers secteurs de l'ectoderme (cornée, peau et névraxe), offre un caractère local et segmentaire. Il est dû aux modifications tissulaires provoquées par l'action directe de l'antigène sur ces différents segments ectodermiques.

Immunité du névraxe dans la vaccine,

par C. Levaditi et S. Nicolau.

Les conclusions qui se dégagent de nos recherches sur l'immunité du névraxe dans les ectodermoses neurotropes (herpès, encéphalite) (1), découlent également de nos expériences sur l'état réfractaire créé par le virus de la vaccine. C'est là une preuve de plus en faveur des rapports étroits qui relient les divers ultravirus des ectodermoses.

Nous nous sommes servi de notre virus vaccinal adapté au cerveau (neurovaccine) dont nous avons décrit ailleurs les propriétés (2). Lorsqu'on inocule, par le procédé Calmette-Guérin, ce virus à la peau du Lapin, on engendre une éruption de vésico-pustules qui guérit après un temps variable, en laissant après elle un état réfractaire solide du revêtement cutané. La même inoculation, faite à la cornée, provoque la kérato-conjonctivite, à laquelle succède l'immunité cornéenne. Ces immunités sont locales et partielles, en ce sens que celle de la peau n'entraîne pas l'état réfractaire de la cornée ; inversement, l'immunité cornéenne ne s'accompagne pas toujours d'immunité cutanée. A ce point de vue, notre neurovaccine se comporte donc comme la vaccine habituelle (Cf. les recherches de Hückel (3) Paschen (4), etc.).

Comment réagit, à ce point de vue, le névraxe, segment interne de l'ectoderme, chez les animaux vaccinés par la voie cutanée, secteur externe du même ectoderme ? Nos expériences sur le virus de l'herpès et de l'encéphalite ont montré que l'axe cérébro-spinal participe lui aussi à l'état réfractaire. Au même titre que la cornée ou la peau, il se vaccine pour son propre compte ; son immunité, essentiellement locale, se manifeste en dehors de toute intervention d'anticorps circulants. Il en est de même, à peu de chose près, du névraxe chez les animaux réfractaires à la neurovacine.

Expérience I. — Les Lapins 42, 44 et 45 Af sont inoculés par la voie cutanée le 15 novembre 1921. 15 jours après, alors que les pustules sont guéries, on éprouve leur sensibilité cornéenne et cutanée. L'expérience montre que, à ce moment, la peau était vaccinée tandis que la cornée ne l'était pas (kératite intense).

(1) Levaditi et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 4 février 1922.

(2) Levaditi et Nicolau. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921, t. 173, p. 870 ; 1922, t. 174, p. 249. — *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. 85, p. 345.

(3) Huckel. Die Vaccinekörper, 1898.

(4) Paschen. *Jahresb. der deutsch. Impfanstalten*, 1903 ; *Med. stat. Mitt. der Kaiserlich. Gesundheitsamte.* Cf. égalemént Prowazek, Jurgens, Kraus et Volk.

Le 8 décembre, soit 24 jours après, ces Lapins sont infectés par la voie cérébrale avec le virus vaccinal de passage (cerveau) ; le Lapin 54 Of sert de témoin. Ce dernier meurt d'encéphalite vaccinale le 6e jour (lésion intense du cerveau), tandis que les Lapins 44 Af et 45 Af survivent. Quant au Lapin 42 Af, il succombe le 16e jour, mais son cerveau se montre dépourvu de virus et de lésions.

Expérience II. — Neuf Lapins ont été infectés par la voie cutanée à des dates diverses. 3 d'entre eux ont présenté, en même temps qu'une éruption de vésico-pustules sur la peau, une kératite vaccinale (infection spontanée). Le 3 décembre 1921, on leur inocule, dans le cerveau, du virus vaccinal de passage, en même temps qu'au Lapin témoin 3 Mff. Ce dernier meurt d'encéphalite vaccinale le 5e jour ; les résultats de l'inoculation des autres Lapins sont consignés dans le tableau ci-dessous.

Lapins Numéro	Anciennes lésions: Peau	Anciennes lésions: Cornée	Temps écoulé entre l'infection et l'épreuve cérébrale	Résultats
9 Bf	+ + + + (1)	+ + +	16 jours	Survit
12 Bf	+ + + +	+ + +	16 jours	Mort le 8e jour. Aucune infection vaccinale
5 Bf	1 pustule	+ + +	16 jours	Survit
93 Bf	+ + + +	O	19 jours	Survit
88 Of	2 pustules	O	21 jours	Survit
83 Of	1 pustule	O	22 jours	Survit
77 Of	20 pustules	O	24 jours	Survit
74 Of	+ + + +	O	25 jours	Survit
76 Of	+ + + +	O	25 jours	Survit
Témoin 3 Mff	—	—	—	Mort le 5e jour

Certains de ces Lapins (5 Bf, 77 Of et 76 Of) sont morts le 15e, le 16e et le 17e jour, mais l'examen histologique et l'inoculation ont montré qu'ils n'ont pas succombé à une infection vaccinale.

Ces expériences montrent que *les animaux infectés par la voie cutanée et cornéenne, ou tout simplement par le revêtement cutané, sont, du 16e au 25e jour* (2), *réfractaires à l'inoculation intra-cérébrale d'un virus vaccinal de passage, qui tue le témoin en 5 jours.* Cette immunité cérébrale ne nécessite pas une infection préalable massive de la peau : une ou deux pustules cutanées suffisent pour la créer (Lapins 83 Of et 88 Of). Elle n'exige non plus une infection cutanée de longue durée. En effet, chez le Lapin 48 Af., de l'expérience I, nous avons inoculé le virus à une oreille et nous avons excisé cette oreille 48 heures après ; malgré cette excision précoce du foyer initial, il y eut déve-

(1) + + + + signifie éruption vaccinale très intense.
(2) Cette immunité cérébrale dure au moins 57 jours.

loppement d'état réfractaire, non seulement cutané, mais aussi cérébral.

Quel est le mécanisme de l'immunité du névraxe ? Nous avons établi d'abord *que le cerveau se trouve directement aux prises avec le virus-antigène, chez les animaux infectés par la voie cutanée*. Nous avons décelé, à plusieurs reprises, des quantités appréciables de vaccine dans l'encéphale de ces animaux, par inoculation de cet encéphale à la peau des Lapins neufs. Ensuite, nous avons reproduit, avec le virus vaccinal, les expériences mentionnées dans notre note sur l'herpès et l'encéphalite, en les disposant de la manière suivante :

Expérience III. — Le Lapin 74 Of (voir expérience II), vacciné par la voie cutanée, et doué d'une immunité cérébrale solide, est sacrifié, par saignée totale, le 31 décembre, en même temps qu'un Lapin normal. Une moitié du cerveau du Lapin 74 Of (CI) et du Lapin normal (CN) sont triturées séparément dans un mortier, avec 2 c.c. d'eau salée isotonique. On ajoute à CI et à CN 3 c.c. de virus vaccinal cérébral dilué au 10ᵉ. D'un autre côté, on ajoute à un volume du même virus dilué, 2 volumes de sérum frais, provenant des mêmes Lapins. Les mélanges restent en contact pendant 3 heures à 37° et pendant la nuit à la glacière. On centrifuge les mélanges cerveau + virus et on recueille les liquides surnageants. Les inoculations au Lapin ont fourni les résultats suivants :

a) Sérum.

Sérum normal + virus, inoculé dans le cerveau ; Lapin 6M : mort le 5ᵉ jour.
Sérum immun + virus, inoculé dans le cerveau ; Lapin 8M : mort le 7ᵉ jour.
Sérum normal + virus, inoculé à la peau ; Lapin 7M : Vaccine : + + + + (éruption confluente).
Sérum immun + virus, inoculé à la peau ; Lapin 1M : Vaccine : + (4 pustules).

b) Centrifugat de cerveau.

Cerveau normal + virus, inoculé à la peau : Lapin 9M : Vaccine : + + + + (éruption confluente).
Cerveau immun + virus, inoculé à la peau ; Lapin M/ ; Vaccine : 0.

Cette expérience, répétée à deux reprises, avec des résultats identiques, montre que *le cerveau d'un animal immunisé fixe et détruit le virus vaccinal dans des conditions où l'encéphale d'un Lapin normal se montre totalement inactif*. Il y a donc, à ce point de vue, concordance parfaite entre les données de la vaccine et celles de l'herpès et de l'encéphalite. Il n'en est pas de même des propriétés bactéricides du sérum. Ces propriétés sont absentes chez les animaux réfractaires au virus de l'herpès et de l'encéphalite, cependant qu'elles existent chez les Lapins immu-

nisés contre la vaccine (1) (voir notre expérience III et les recherches antérieures de Raynaud, Straus, Chambon et Ménard, Béclère, Chambon et Ménard (2), Camus (3), etc.).

Il en résulte que *dans la vaccine, deux facteurs défensifs entrent en jeu pour assurer l'état réfractaire du névraxe* : le *facteur humoral* et le *facteur local, tissulaire*. Nous pensons que le premier ne fait que s'ajouter au second, l'immunité propre du système nerveux jouant le principal rôle. Ce qui plaide en faveur de notre opinion, c'est d'abord l'exemple des autres ectodermoses neurotropes (herpès et encéphalite), où l'on voit que l'élément défensif humoral est, pour ainsi dire, nul. Ensuite, le fait que, dans la vaccine, le cerveau fixe et détruit le virus *in vitro* par ses propres moyens, les anticorps sanguins ayant été éliminés par la saignée totale des animaux vaccinés.

Conclusions. — La vaccine fait partie du groupe des ectodermoses neurotropes (herpès, encéphalite, et probablement aussi la rage et la poliomyélite) au point de vue des caractères et du mécanisme de l'état réfractaire qu'elle provoque.

KYSTES HYDATIQUES GANGLIONNAIRES SATELLITES DE L'ÉCHINOCOCCOSE VISCÉRALE DU MOUTON,

par F. DÉVÉ.

A deux reprises déjà, nous avons rapporté, ici même, des exemples d'échinococcose ganglionnaire observés chez le Mouton (4). Nous avions, dans un premier cas, constaté l'envahissement parallèle de trois ganglions trachéo-bronchiques. Il en était de même dans un second cas où deux ganglions trachéo-bronchiques étaient intéressés. Dans un troisième, la lésion hydatique occupait le ganglion interaortico-œsophagien. Dans tous ces cas, l'adénopathie parasitaire médiastinale accompagnait une échinococcose pulmonaire plus ou moins confluente.

Le siège, nettement intra-ganglionnaire, et la multiplicité des glandes lymphatiques atteintes montraient bien qu'il ne s'agissait pas d'une localisation purement accidentelle ou erratique du parasite, mais qu'on avait affaire à une lésion systématisée ; et il était naturel de penser que « l'apport du parasite avait dû se

(1) L'inoculation cutanée met plus facilement en évidence les propriétés bactéricides du sérum, que l'injection intra-cérébrale.

(2) Béclère, Chambon et Ménard. *Annales Inst. Pasteur*, 1886, t. X, p. 1.

(3) L. Camus. *Journ. de physiolog. et de pathol. générale*, 1909, t. XI, p. 629.

(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, séances des 14 octobre 1905 et 2 décembre 1911.

faire, primitivement ou secondairement, par la voie lymphatique ». Parmi plusieurs hypothèses pathogéniques envisagées, nous avions considéré la suivante comme étant la plus probable : « Des embryons hexacanthes apportés aux poumons par la voie sanguine ordinaire sont sortis du réseau capillaire par effraction et, tombés dans les voies lymphatiques périlobulaires, ont été amenés aux ganglions trachéo-bronchiques satellites ».

Deux nouveaux cas du même ordre, que nous avons observés récemment, nous paraissent apporter la confirmation de ce mécanisme pathogénique.

Un premier Mouton atteint d'échinococcose hépatique et pulmonaire présentait un kyste médiastinal, du volume d'une noix, développé dans le ganglion sous-trachéobronchique.

Chez un second Mouton, également atteint d'échinococcose confluente du foie et du poumon, nous avons trouvé, d'une part un kyste du volume d'une prune, localisé dans un des ganglions lymphatiques du hile du foie (siège intra-ganglionnaire vérifié par l'examen histologique), et d'autre part trois kystes, de taille analogue, développés dans le médiastin postérieur : l'un était logé dans le ganglion sous-trachéobronchique, les deux autres dans le ganglion inter-aortico-œsophagien ou médiastinal postérieur. Tous ces kystes affectaient plus ou moins le type « diverticulaire », habituel à l'échinococcose hydatique du Mouton, modalité anatomopathologique essentiellement différente de l'échinococcose alvéolaire vraie, bavaro-tyrolienne.

Il n'existait de lésions échinococciques dans aucun autre viscère ou tissu (cœur, rate, diaphragme, tissu cellulo-adipeux, etc.).

Faisons remarquer, d'abord, qu'il ne saurait être ici question, comme en matière d'échinococcose alvéolaire humaine, d'une adénite échinococcique secondaire « similaire », due au transport lymphatique d'éléments parasitaires germinatifs issus des lésions viscérales primitives. Aussi bien, kystes ganglionnaires et kystes viscéraux avaient la même taille approximative : ils étaient manifestement contemporains.

Or, dans le cas du ganglion hilaire hépatique, il semble impossible d'admettre l'apport d'un embryon hexacanthe par la veine porte. Pour ce qui est des ganglions kystiques médiastinaux, on ne peut guère concevoir une migration embryonnaire directe à travers la paroi œsophagienne, et pas davantage un apport lymphatique rétrograde venu du canal thoracique. Seule, l'hypothèse rappelée plus haut nous paraît donner une explication pathogénique satisfaisante, également valable pour le kyste du hile hépatique et pour les différents kystes ganglionnaires médiastinaux.

Si l'on s'étonnait de voir le ganglion « œsophagien » intéressé, en l'espèce, nous rappellerions que, chez les Ruminants, une partie des lymphatiques du lobe pulmonaire postérieur aboutissent à ce ganglion, en cheminant dans le méso pleural qui, chez les animaux, correspond au ligament triangulaire du poumon de l'Homme. C'est un point d'anatomie vétérinaire que M. Bourdelle, professeur à l'Ecole d'Alfort, a eu l'obligeance de nous confirmer. Le Pr Bourdelle nous a indiqué, en outre, que le même ganglion reçoit des lymphatiques venus de la face antérieure du foie.

En définitive, le processus de l'échinococcose ganglionnaire viscérale « satellite » de l'échinococcose hépato-pulmonaire du Mouton paraît bien être le suivant : primitivement amenés par la circulation sanguine dans l'intimité du foie, du poumon, quelques embryons hexacanthes sont sortis du réseau sanguin, soit par leurs mouvements actifs, soit à la suite d'une rupture du capillaire embolisé, et ils ont pénétré dans le réseau lymphatique ambiant. Repris dès lors par la circulation lymphatique, ils ont été conduits passivement aux ganglions correspondants, qu'ils n'ont pu franchir et à l'intérieur desquels ils ont poursuivi leur évolution kystique.

Ralentissement expérimental de la masculinisation,

par A. Lipschutz, Ch. Wagner et F. Bormann.

Dans une communication précédente (1) nous avons montré qu'une incision du testicule qui touche aussi le canal de l'épididyme, chez un animal jeune, peut causer un arrêt dans le développement du testicule et par cela de l'eunuchoïdisme. Nous avons émis aussi l'hypothèse que, dans des circonstances semblables, l'arrêt dans le développement du testicule ne serait pas toujours complet, mais qu'un ralentissement pourrait avoir lieu. Nous avons observé un tel ralentissement chez un Lapin sur lequel nous avons pratiqué, à l'âge de deux mois, des incisions horizontales sur les deux testicules. Du côté droit, les incisions touchaient le testicule et le canal de l'épididyme, pendant que du côté gauche, les incisions ne touchaient probablement que la substance testiculaire. Tandis que l'animal témoin, né le même jour, avait atteint la puberté, à l'âge d'environ 4 mois 1/2, l'animal opéré était encore au stade infantile en ce qui concerne les for-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, p. 630.

mes caractéristiques du pénis. Il nous semblait déjà que cet animal resterait eunuchoïde. Mais à l'âge d'environ 6 mois 1/2 les premiers signes d'une transformation pubérale du pénis devinrent visibles, et, à l'âge d'environ 7 mois 1/2, c'est-à-dire 2 mois 1/2 ou 3 mois plus tard que l'animal témoin, l'animal opéré avait atteint la pleine puberté. Il est ainsi hors de doute qu'un ralentissement de la masculinisation peut être causé par intervention expérimentale sur le testicule.

Plus de 5 mois 1/2 après l'opération, les deux testicules de l'animal opéré et un de ceux de l'animal témoin furent enlevés. Le testicule normal pesait 1,7 ; le testicule gauche de l'animal opéré 0,59 gr. ; le testicule droit était plus petit. L'examen microscopique révéla, chez l'animal témoin, une spermatogénèse normale et des cellules interstitielles bien développées. Les tubes séminifères, dans le testicule de l'animal opéré, étaient un peu moins larges que chez l'animal témoin ; ils se trouvaient remplis d'amas de cellules avec des noyaux vésiculaires ayant un nucléole. Les cellules ne ressemblaient à aucun stade connu de la spermatogénèse ; elles étaient plutôt de l'ordre des cellules de Sertoli. La spermatogénèse avait peut-être commencé, mais, en tous cas, elle s'était arrêtée très tôt. Il ne faut pas écarter l'idée que les premiers stades de spermatogénèse sont d'origine pathologique. Les cellules interstitielles étaient bien développées, comme chez l'animal témoin ; on a pu découvrir quelques mitoses, phénomène très rare pour des cellules interstitielles. Quelque opinion que l'on ait sur la signification des détails histologiques de la spermatogénèse dans le cas mentionné, il est certain qu'un retard dans la spermatogénèse a eu lieu et ce retard nous indique un ralentissement dans le développement testiculaire. C'est ce qui expliquerait le ralentissement de la masculinisation constaté plus haut. Puisque des spermatozoïdes ne s'étaient pas développés dans les testicules de l'animal opéré, il s'ensuit que l'accomplissement de la spermatogénèse n'est pas nécessaire pour une masculinisation complète. Quant aux autres stades de la spermatogénèse, il n'est pas possible de tirer des conclusions sûres de notre observation, car, comme il est déjà dit, il n'est pas possible d'affirmer sûrement de quel ordre sont les cellules que l'on trouve dans les tubes séminifères ; mais je pense plutôt que les archispermatocytes et les spermatocytes faisaient défaut complètement.

Il y avait, dans la même série, deux autres animaux ayant subi des incisions testiculaires qui sont restés jusqu'à l'âge de 7 mois 1/2 en état d'eunuchoïdisme. Chez l'un, on avait produit une destruction plus ou moins complète de la substance testi-

culaire ; chez l'autre, l'état du testicule était d'un ordre tout spécial. La spermatogénèse s'était arrêtée à un stade plus précoce que chez l'animal décrit plus haut. Les cellules interstitielles étaient de dimensions anormales ; leurs noyaux semblaient souvent déformés, leur protoplasme était vacuolisé et réduit à une couche mince et il avait dû, selon toute évidence, contenir des gouttelettes de graisse dissoute pendant le traitement par l'alcool.

Il serait audacieux de tirer des conclusions définitives des observations mentionnées. Mais elles nous montrent, qu'en tous les cas, il est arbitraire de penser, que, par la démonstration de la présence d'eunuchoïdisme en présence de cellules interstitielles dans le testicule, on démontrerait aussi l'inexactitude de la théorie de Bouin et Ancel sur la fonction endocrine de ces cellules. On ne doit jamais oublier que ce n'est pas la seule présence de ces cellules qui importe, mais leur état fonctionnel. Une autre possibilité doit être prise en considération. Le développement postembryonnaire des cellules interstitielles, leur entrée dans un nouvel état fonctionnel dépend peut-être, comme cela se passe dans l'ovaire, du début de la spermatogénèse.

(Institut physiologique de l'Université de Dorpat-Tartu, Esthonie).

Sur l'hypertrophie des fragments ovariens dans la castration partielle,

par A. Lipschutz, Ch. Wagner et R. Tamm.

Dans des communications précédentes (1) nous avons constaté que des fragments testiculaires peuvent fournir à l'organisme une quantité de sécrétion interne suffisante pour une masculinisation normale sans s'hypertrophier. Or, ce fait confirmé dans notre laboratoire par un grand nombre d'expériences, est en contradiction non seulement avec ce qu'on observe après la castration unilatérale, mais aussi avec les observations que Carmichael et Marshall (2) ont faites sur des fragments ovariens. Ces auteurs ont constaté, dans quatre expériences, sur des Lapines, que des fragments ovariens subissent une hypertrophie remarquable ; dans un cas, un fragment représentant environ 1/5 d'un ovaire avait atteint en six mois un poids plus grand que celui de l'ovaire normal d'une Lapine adulte.

Cette contradiction entre ce qu'on observe sur des fragments

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, p. 1340 ; 1921, p. 42.
(2) *Journ. of Physiol.*, 1908, Vol. 36, p. 431.

testiculaires et sur des fragments ovariens nous a engagé à contrôler les expériences de Carmichael et Marshall. Dans une première série d'expériences, nous avons enlevé, chez des Lapines âgées de quatre à six semaines, un ovaire ; des Lapines de la même portée furent conservées comme témoins. Six mois après, les ovaires étaient enlevés et pesés ; on vit que l'ovaire unique laissé dans l'organisme avait un poids supérieur de 55 à 85 p. 100 à celui d'un ovaire normal d'animal témoin. Dans une seconde série d'expériences, des fragments ovariens étaient laissés dans l'organisme. Nous avons enlevé, chez une Lapine, à l'âge d'un mois, un ovaire et environ 3/4 de l'autre ; six mois après, ce fragment qui ne représentait que 1/4 d'un ovaire, avait atteint un volume d'environ la moitié d'un ovaire normal de l'animal témoin de la même portée. Dans une autre expérience, un ovaire et la moitié du second furent enlevés chez une Lapine pesant environ 1 kgr. Cinq mois après, le fragment était aussi gros, sinon plus, que l'ovaire normal d'un animal témoin de la même portée. Dans le premier cas l'utérus n'avait pas atteint le même degré de développement que chez l'animal témoin ; dans le second cas, l'utérus était développé normalement.

Nous avons ainsi complètement confirmé les constatations de Carmichael et Marshall et aucun doute n'est possible : un fragment ovarien s'hypertrophie. Le fait subsiste qu'un fragment testiculaire et un fragment ovarien réagissent d'une manière tout à fait opposée. Comment s'expliquer cette différence ?

L'augmentation de poids que le testicule subit pendant le développement est causée surtout par la spermatogénèse ; le poids maximal serait ainsi atteint quand tous les tubes séminifères sont en pleine spermatogénèse. Ce que l'on pourrait attendre d'un fragment testiculaire, c'est que tous les tubules séminifères entrent en spermatogénèse et que le fragment atteigne le poids maximal d'une fraction correspondante de masse maximale d'un testicule normal. Ce que l'on peut attendre d'un fragment ovarien est tout différent. L'augmentation en poids, subie par l'ovaire normal, est causée par le développement des follicules. Plus le nombre relatif de follicules, comparé au nombre total d'ovules, est grand, plus le poids de l'ovaire augmente. Le nombre d'ovules de l'ovaire est si grand qu'à l'état normal un nombre très restreint entre en développement folliculaire pour s'arrêter à un stade plus ou moins avancé. Si nous réduisons la masse ovarienne d'une manière même très considérable, la source d'augmentation en poids reste quand même inépuisée. Il n'est pas nécessaire d'autre chose pour qu'une hypertrophie ait lieu, et qu'un nombre relativement plus grand d'ovules entre en développement folliculaire. La justesse de cette explication est démon-

trée par le fait que dans un ovaire hypertrophié le nombre de follicules développés est augmenté. Nous l'avons constaté par l'observation macroscopique d'ovaires hypertrophiés dans les expériences de la première série mentionnée plus haut. Arai (1) a compté d'une manière très exacte les ovules et les follicules développés dans des ovaires normaux et dans des ovaires hypertrophiés après la castration unilatérale chez le Rat. Il a constaté que le nombre total d'ovules, dans un ovaire hypertrophié, est plus ou moins égal à celui d'un ovaire normal, pendant que le nombre de différents follicules développés est doublé. Le fait que l'hypertrophie d'un ovaire, après la castration unilatérale ou celle d'un fragment ovarien n'est causée que par l'apparition d'un nombre relativement plus grand d'ovules en développement folliculaire, est démontré surtout par l'observation microscopique des fragments ovariens. Nous avons pu constater que le nombre d'ovules, dans une coupe d'un fragment ovarien, est considérablement plus petit que dans une coupe totale d'un ovaire de l'animal témoin ; la diminution du nombre d'ovules dans nos deux fragments hypertrophiés est si prononcée qu'on peut la constater à première vue. Le nombre d'ovules n'est pas partout égal dans l'ovaire normal ; il est beaucoup plus petit dans une partie qui comprend le hile. Or, c'est cette partie de l'ovaire que nous avons laissée dans nos deux expériences. Si l'hypertrophie était causée par une prolifération d'ovules, leur nombre, dans un fragment ovarien hypertrophié, devrait être énormément augmenté par rapport au nombre d'ovules dans un volume correspondant d'un ovaire normal. Mais cela n'est pas le cas ; au contraire, le nombre d'ovules est très réduit dans un fragment ovarien, comme nous l'avons déjà dit plus haut. Il résulte de là que l'hypertrophie des fragments ovariens est causée exclusivement parce qu'un nombre relativement plus grand d'ovules entrent en développement folliculaire.

(*Institut physiologique de l'Université de Dorpat-Tartu, Esthonie*).

L'acide urique libre et l'acide urique combiné des globules sanguins et du plasma,

par Mathieu-Pierre Weil et Ch. O. Guillaumin.

Nous avons recherché, chez un certain nombre de sujets sains et atteints d'affection variées, la teneur du plasma et des globules

(1) *Americ. Journ. of. Anatomy*, 1920, t. 28, p. 59.

sanguins en acide urique libre et en acide urique combiné, leur dosage étant effectué selon la technique récemment proposée par l'un de nous (1). Un certain nombre de nos résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Noms	Acide urique des globules en mgr. et par litre			Acide urique du plasma en mgr. et par litre		
	libre	combiné	total	libre	combiné	total
Mé.	28	180	208	33	6	39
Sokl.	25	165	190	54	7	61
Thib.	22	126	148	22	9	31
Gaut.	20	119	139	41	6	47
Goun.	14	139	153	29	3	32
Daub.	18	86	104	26	6	32
Lar.	30	133	163	50	2	52
Wal. 1er dosage	36	138	174	54	0	54
— 2e —	29	215	244	40	2	42
— 3e —	39	161	200	58	13	71
Sehl. 1er dosage	22	225	247	34	1	35
— 2e —	20	127	147	37	2	39
Godefr. 1er dosage	61	225	286	67	4	71
— 2e —	33	223	256	59	3	62
— 3e —	50	182	232	78	4	82
Ri.	16	206	222	37	1	38
Mazoy	54	231	285	98	6	104
Bertr. 1er dosage	29	301	330	52	5	57
— 2e —	38	200	238	63	5	68
Mest. 1er dosage	27	200	227	49	2	51
— 2e —	13	143	156	27	0	27
Duphot.	21	217	238	48	5	53
Dheill.	11	275	286	27	3	30
— liquide pleural citrin				27	2	29
Lourth. 1er dosage	37	219	256	52	3	55
— 2e —	23	242	265	35	1	36
Guill.	23	230	253	39	14	53
Triol.	30	212	242	28	13	41
Nef.	18	222	240	22	0	22
Beaum. liquide pleural citrin.				28	0	28
Glor. liquide pleural purulent				29	2	31
Quint.	55	223	278	74	4	78
God.	30	210	240	45	1	46
Math.	25	225	250	38	3	41
Legr.	10	148	158	22	3	25
Fén.	28	172	200	47	4	51
Berl.	16	176	192	30	3	33
Etien.	16	264	280	26	2	28
Jeann.	15	288	303	16	1	17
Audef.	26	209	235	46	6	52
Soss.	16	247	263	26	3	29

De là lecture de ce tableau, on peut déduire les conclusions suivantes :

(1) Ch.-O. Guillaumin, *C. R. de la Soc. de biol.*, séances du 28 janvier 1922 et du 4 février 1922.

1° L'acide urique contenu dans le plasma y est presque exclusivement à l'état libre.

2° La plus grande partie de l'acide urique des globules est au contraire à l'état combiné.

3° A l'exception d'un cas (Triol..), nous avons toujours trouvé l'acide urique libre en plus grande quantité dans le plasma que dans les globules.

4° La presque totalité de l'acide urique combiné se trouve dans les globules.

5° Le rapport $\frac{\text{acide urique libre des globules}}{\text{acide urique libre du plasma}}$ n'est pas rigoureusement fixe : il varie de 0,4 à 1, étant le plus fréquemment compris entre 0,4 et 0,6 (près des 3/4 des cas). Cependant l'acide urique libre des globules et du plasma varie dans le même sens ainsi qu'il résulte du tableau suivant :

Acide urique du plasma en mgr. variant :	Nombre de cas	Moyenne de la teneur en acide urique libre du plasma	Moyenne de la teneur en acide urique libre des globules
—	—	—	—
de 70 à 100	3	83,3	53
de 69 à 60	2	65	49,5
de 59 à 50	7	54,1	32,7
de 49 à 40	7	45,1	25,8
de 39 à 30	9	34,7	22,3
de 29 à 20	9	25,2	15,3
inférieur à 20	1	16	15

Ce rapport semble d'autre part assez fixe pour un même individu quelles que soient les conditions d'expérience : chez Wal..., il oscille entre 0,66 et 0,72 ; chez Lourth..., il varie entre 0,65 et 0,71 ; chez Mest..., entre 0,48 et 0,55 ; chez Bertr..., il demeure à 0,55.

6° Le rapport $\frac{\text{acide urique combiné}}{\text{acide urique libre}}$ est assez variable : c'est que l'une et l'autre de ces valeurs, ainsi que nous le montrerons prochainement, sont régies par des lois essentiellement différentes.

(*Service du Pr Fernand Bezançon*).

Diabète et acidose,

par A. Desgrez, H. Bierry et F. Rathery.

Depuis un certain temps, nous avons entrepris l'étude des besoins alimentaires spécifiques de l'organisme.

En prenant comme base de nos expériences l'indispensable notion des bilans azotés (1), nous avons montré, à la suite d'expériences chez l'animal soumis au jeûne hydrocarboné ou au jeûne lipéique, que, dans des conditions bien déterminées, les troubles du métabolisme ne peuvent être évités que si les protéines, les corps gras et les sucres de la ration y figurent suivant un rapport déterminé. En d'autres termes, la proportion indispensable d'aliments de chacun des trois groupes dépend de celle des deux autres, les minima sont liés entre eux.

Nous avons insisté sur le rôle fonctionnel chimique des hydrates de carbone, aussi bien en ce qui concerne l'utilisation des graisses que l'utilisation des matières albuminoïdes. En particulier, le métabolisme des corps cétogènes provenant d'acides aminés ou d'acides gras est, comme l'on sait, conditionné par les hydrates de carbone, en ce qu'il exige un blocage préalable avec ces derniers.

Nous avons étendu cette étude à l'Homme diabétique (2) et nous avons recherché dans quelles limites les différentes espèces alimentaires peuvent se suppléer sans provoquer, en particulier, de phénomènes « d'acidose », et se trouver, à ce point de vue, physiologiquement équivalentes.

Etant donné que le diabète peut se traduire par un trouble de la nutrition générale qui atteint non seulement les hydrates de carbone, mais tous les ordres de composés, il y avait lieu, tout d'abord, de faire une distinction entre les sujets qui éliminent constamment des « corps acétoniques » en assez grandes quantités, et ceux qui n'en éliminent que de façon intermittente. Enfin, on devait ranger dans une autre catégorie les diabétiques présentant une azoturie marquée.

En ce qui concerne les diabétiques de la première catégorie, une difficulté se présentait pour établir des points de repère. Nous avons pris, toutes les fois que cela a été possible, comme base de comparaison, la quantité de glucose et de « corps acétoniques » éliminés pendant le jeûne (diète hydrique) ; c'est vers le deuxième jour de jeûne (3), en effet, que ces produits et le glucose passent dans l'urine en plus faible quantité.

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 171, pp. 1209 et 1393, 1920 et 25 avril 1921.
(2) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 24 janvier 1921.
(3) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 25 juillet 1921.

Les malades étaient ensuite soumis à une ration type, comprenant des protéines, des matières grasses et des hydrates de carbone en proportion telle que l'élimination du glucose et des corps « acétoniques » fût sensiblement voisine de l'élimination du jeûne. On pouvait alors, la quantité d'un hydrate de carbone déterminé restant fixe, par exemple, augmenter les albumines et les corps gras de la ration.

Les analyses ont porté sur le carbone total, l'azote sous ses différentes formes : N total, urée, NH^3, etc., le glucose, les corps acides *cétoniques*, (acétone et acide acétylacétique), l'acide cétogène (acide β-oxybutyrique). Les méthodes employées ont fait l'objet d'une étude critique préalable.

Les résultats et les conclusions que comportent ces expériences, d'une durée chacune d'une douzaine de jours, feront l'objet d'un mémoire qui paraîtra ailleurs ; ici, nous signalerons seulement que, pour une ration *équilibrée* présentant des rapports déterminés entre les divers composants : albumines, graisses et sucres, l'élimination des acides cétonique et cétogène, chez le diabétique, peut tomber aussi bas que pendant le jeûne.

Diverses substances grasses, au sens le plus large du mot, et divers sucres, ont été utilisés chez un *même* individu, dans les *mêmes* rapports et les *mêmes* conditions ; suivant leur fonction et leur structure chimique, les sucres et les graisses ont eu des effets différents, en particulier sur l'élimination des acides cétonique et cétogène. Les divers sucres et les diverses graisses ne sont donc pas, à ce point de vue, physiologiquement équivalents. L'action de certaines albumines a été également étudiée dans des conditions expérimentales identiques.

Enfin, chaque diabétique réagit à *sa manière* ; divers diabétiques prenant une même nourriture, dans les mêmes conditions, répondent par une élimination plus ou moins marquée d'acides cétonique et cétogène. Il y a là un moyen d'évaluer la capacité de chaque diabétique, touchant le blocage et le métabolisme des corps gras.

Un diabétique fortement « acidosique » réagira d'une façon beaucoup plus intense à l'ingestion d'une même quantité de corps gras qu'un diabétique faiblement « acidosique » ; le chiffre des acides cétonique et cétogène s'élèvera notamment plus chez le premier.

Notons que l'élimination des acides cétonique et cétogène n'est pas toujours parallèle. Dans certains cas, très peu nombreux, on peut trouver des quantités assez voisines de ces deux corps : dans d'autres cas, il y a prédominance marquée de l'un ou l'autre acide, mais beaucoup plus souvent d'acide β-oxybutyrique, de

sorte qu'une évaluation d' « acidose » en tenant compte seulement des corps cétoniques, peut, dans certains cas, être comptée pour le cinquième de sa valeur réelle. Le dosage de l'acide β-oxybutyrique est donc indispensable.

A certains moments de l'expérience, on a introduit, dans la ration, des sels alcalins. Ceux-ci ne servent qu'à saturer les acides et à faciliter leur élimination, ainsi qu'il ressortait déjà des expériences de L. Blum ; ils n'ont pas d'action sur la formation même des acides cétonique et cétogène, comme le croient encore certains auteurs qui confondent acidose, cétonurie (élimination de corps et acide cétoniques) et hyperacidité urinaire.

Action de l'alcool benzylique sur la pression artérielle et sur la respiration,

par J. Jacobson et H. Laugier.

En liaison avec les recherches effectuées par l'un de nous (1) sur les propriétés biologiques de l'alcool benzylique, nous avons étudié l'action de ce corps sur la pression artérielle et sur le rythme respiratoire.

A ce sujet, on ne trouve, dans la bibliographie, qu'un renseignement ; encore est-il indirect : il est connu que le benzoate de benzyle a un action hypotensive ; D. I. Macht (2) rapporte cette hypotension à une vaso-dilatation périphérique due à une action du produit sur les fibres musculaires lisses des parois artérielles.

Nos expériences ont consisté à injecter dans la veine saphène du Chien de l'alcool benzylique dilué à 3 p. 100 dans l'eau physiologique (NaCl à 9 p. 1.000). Les résultats sont les suivants :

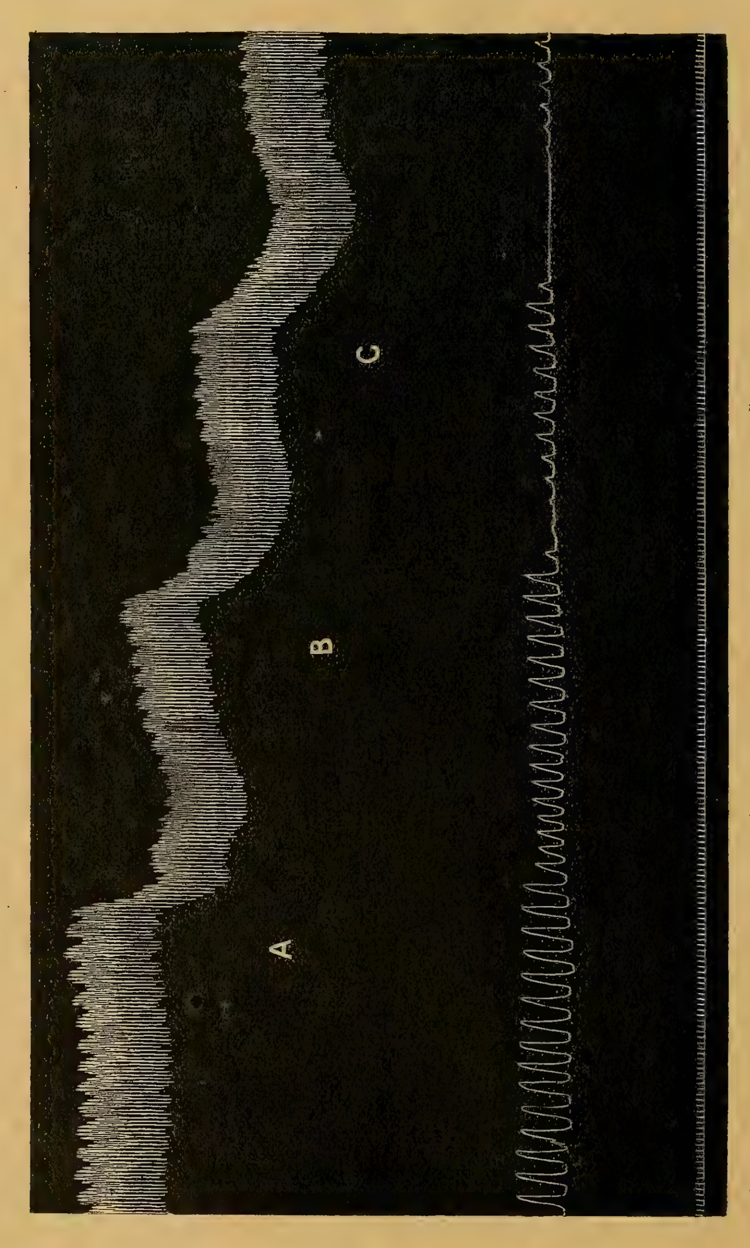
1° L'injection de 20 c.c. de la solution ci-dessus produit un abaissement notable de la pression artérielle et une diminution de la fréquence et de l'amplitude des mouvements respiratoires pouvant aller jusqu'à une apnée complète.

Voir graphique I : Chien de 12 kgr. En A, en B, en C, trois injections successives de 20 c.c. de la solution en question ; tracé supérieur : pression dans le bout central de la carotide ; tracé moyen : respiration ; tracé inférieur : temps en secondes.

(1) Jacobson, *C. R. de la Soc. de biol.*, 6 décembre 1919, 6 mars, 24 avril, 17 juillet, 30 octobre 1920.

(2) D. Macht, *New-York med. journ.*, 28 août 1920.

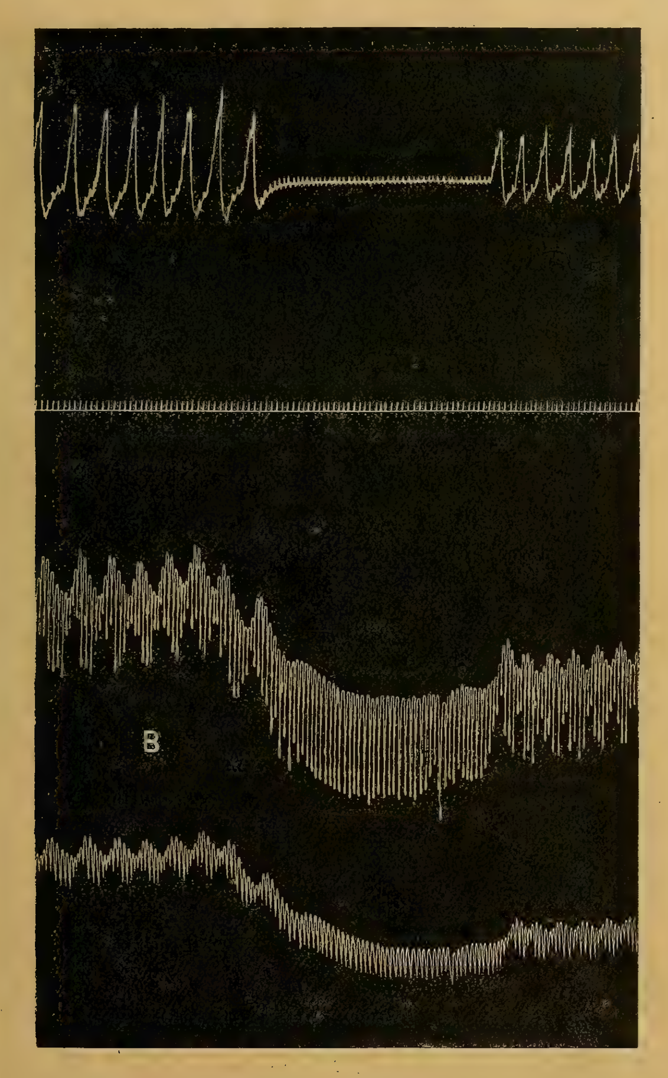
2° La baisse de pression obtenue ne tient pas à une *vasodilatation* périphérique générale. Si en effet, au lieu de prendre la



Graphique n° 1.

pression simplement dans le bout central de la carotide, on la prend simultanément dans le bout périphérique, on voit, sous l'influence de l'injection, la pression baisser parallèlement dans

les deux bouts. La baisse de pression ne tient pas à une vaso-dilatation dans le domaine étudié (région céphalique). On sait,



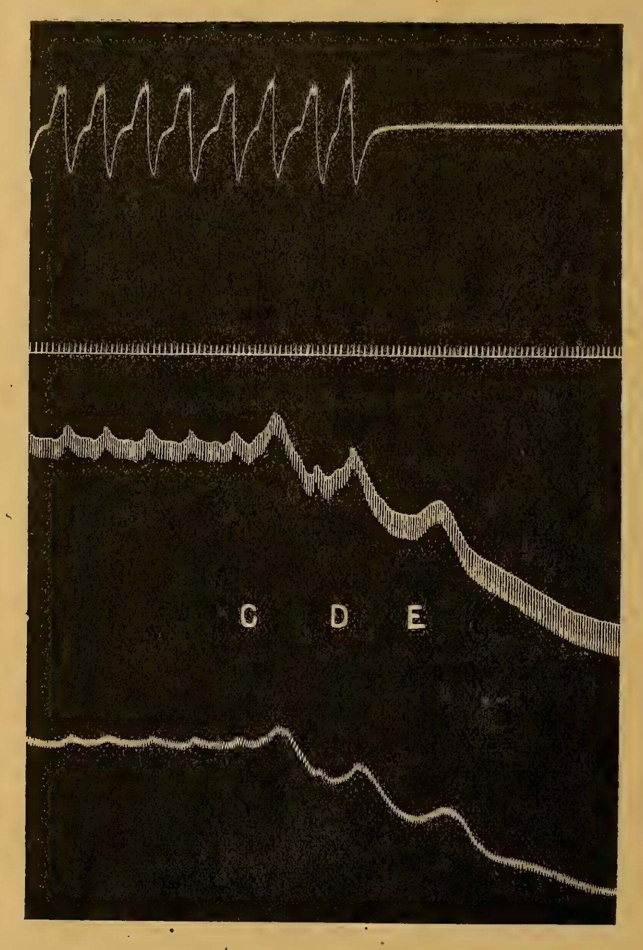
Graphique n° 2.

en effet, que sous l'influence d'un phénomène vasomoteur dans un domaine considéré, la pression varie en sens inverse dans le bout central et le bout périphérique de l'artère qui irrigue ce domaine.

Voir graphique II : Chien de 15 kgr. En B injection de 20 c.c. de la solution. De haut en bas : respiration, temps en secondes.

pression dans le bout central de la carotide, pression dans le bout périphérique de la carotide.

3° La baisse de pression ne tient pas à une action centrale s'exerçant sur le cœur ; en effet, elle se produit encore sur le Chien *après section des pneumogastriques.*

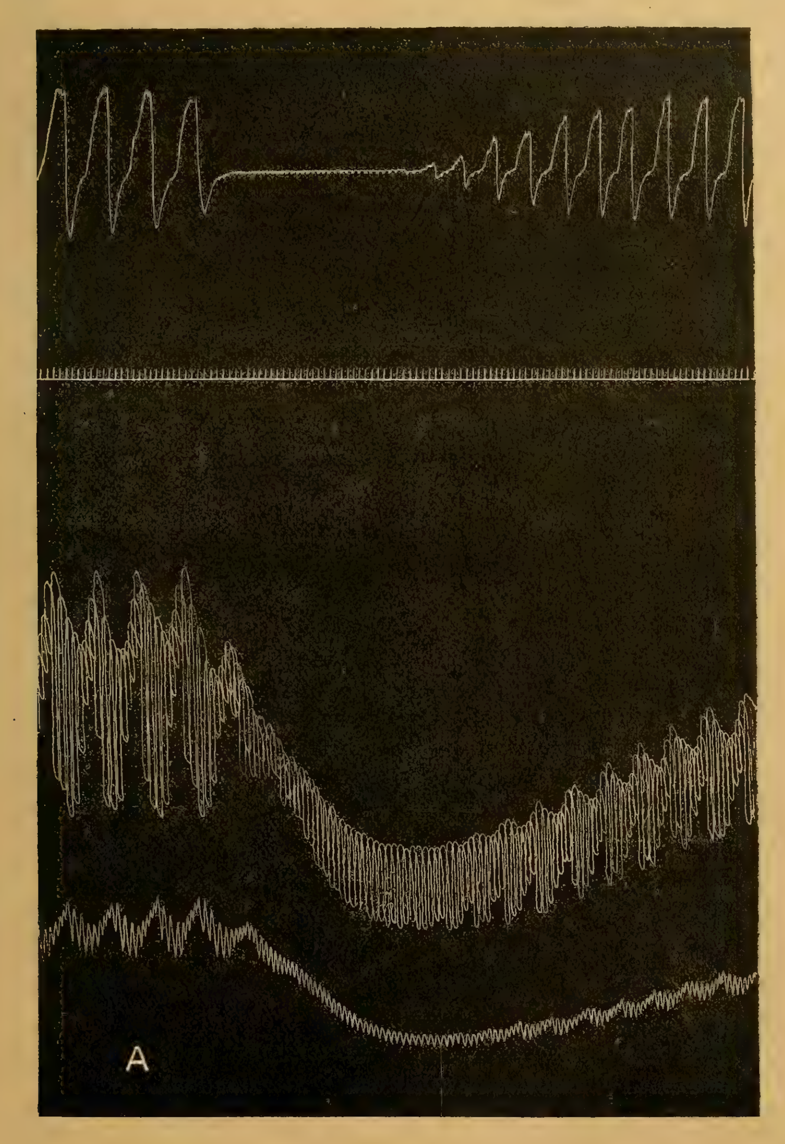


Graphique n° 3.

Voir graphique III. De haut en bas : respiration, temps en secondes, pression dans le bout central, pression dans le bout périphérique de la carotide. Chien à penumogastriques sectionnés.

4° La baisse de pression paraît tenir essentiellement à une vasodilatation dans le domaine des splanchniques. Cette vasodilatation se voit directement, sans la moindre difficulté, si l'on examine une anse intestinale. Pendant et après l'injection de la

solution on voit se produire une vasodilatation intense et rapide. parallèle à la baisse de pression générale qu'enregistre le mano-



Graphique n° 4.

mètre. L'anse intestinale se colore vivement, on voit apparaître des petits vaisseaux, jusqu'alors invisibles, des ramifications s'établissent, des ponts se créent entre les vaisseaux, le phénomène est très net.

5° Les injections précédentes ont été faites d'une façon rapide et brutale, les 20 c.c. de solution sont injectés dans la veine sans ménagement. Si l'injection est faite lentement (3 minutes), les phénomènes observés sont analogues mais se produisent plus lentement et s'étalent sur une durée plus grande.

6° Cette action n'est pas spéciale à l'alcool benzylique. L'alcool amylique produit les mêmes phénomènes d'une façon extrêmement nette (Voir graphique IV). L'alcool éthylique les produit aussi, mais d'une façon extrêmement atténuée et estompée. Il y aurait sans doute intérêt à étudier comparativement et systématiquement l'action des divers alcools.

(*Laboratoire de Physiologie générale de la Sorbonne*).

Immunisation des *Convoluta* contre l'action du chlorure de potassium par des doses plus fortes que la dose rapidement mortelle,

par A. Drzewina et G. Bohn.

L'étude de la résistance de divers animaux d'eau douce et marins à la nocivité du milieu nous a montré la nécessité qu'il y a à tenir compte du nombre d'individus traités dans un volume de liquide donné. Tantôt le fait d'être groupés en grand nombre, voire d'être placés dans une petite masse de liquide augmente la résistance, tantôt c'est le contraire. Tout se passe comme si, attaqués par une solution nocive, les animaux émettaient rapidement une substance ou des substances ayant pour effet, suivant les espèces et suivant les solutions, de les désensibiliser ou au contraire de les sensibiliser. Dans le premier cas, une grande masse d'animaux, une faible masse de liquide contribuent à une sorte d'auto-protection ; dans le dernier, les mêmes conditions favorisent au contraire la destruction, et c'est quand ils sont peu nombreux, ou quand ils baignent dans une grande masse de solution toxique, — toutes choses égales d'ailleurs —, que les animaux de cette catégorie résistent le mieux.

On trouvera dans nos communications antérieures diverses expériences à cet égard ; certaines sont particulièrement frappantes, celle-ci par exemple :

Soient deux petits vases, *a* et *b* ; *a* contient : 1 c.c. d'eau + 1 goutte d'argent colloïdal + 1 goutte de culture d'Infusoires (Colpodes, ou Paramécies, ou Stentors), ; *b* contient : 10 c.c. d'eau + plus 1 goutte d'argent colloïdal + 1 goutte de culture

d'Infusoires. On voit que si la quantité absolue de la substance toxique est la même dans *a* que dans *b*, la dose est 10 fois plus forte dans *a*. Eh bien, malgré cela, invariablement, dans les centaines d'essais que nous avons faits, les Infusoires du vase *a* résistent mieux.

Au contraire, avec des *Polycelis nigra*, avec des *Convoluta*, traitées par du chlorure de potassium, on assiste à une auto-sensibilisation. Quand on place une dizaine de *Convoluta* respectivement dans 2 c.c. d'une solution-mère contenant 74,6 gr. de KCl pour un litre d'eau de mer et venant d'être diluée au vingtième, et dans 20 c.c. de la même solution, les premières sont déjà bien abimées au moment où les dernières sont à peu près intactes. Quand la différence porte, non pas sur le volume du liquide, mais sur le nombre des animaux en expérience, le contraste est plus saisissant encore, car il s'y ajoute le phénomène d'agglutination, que nous avons décrit ailleurs (1), et qui pourrait intéresser des bactériologistes, car il présente certaines analogies avec ceux décrits récemment ici même au sujet de l'accolement des microbes aux leucocytes (2).

Nous avons cherché à dégager le mécanisme de la sensibilisation des *Convoluta*, en faisant varier de multiples façons les conditions de l'expérience, et c'est au cours de cette étude que nous avons reconnu le fait que nous venons signaler aujourd'hui, et qui peut se résumer sous cette forme paradoxale : il est possible d'immuniser les *Convoluta* contre une dose mortelle de KCl par une dose 20 fois plus forte.

Quand on place une cinquantaine, ou mieux encore, pour rendre les effets plus désastreux, plusieurs centaines de *Convoluta* dans un verre de montre contenant 2 c.c. de la solution-mère de KCl (voir plus haut) diluée au vingtième, souvent en moins de 5 minutes la presque totalité des individus sont frappés de mort. Il y a d'abord des cytolyses, progressant rapidement d'arrière en avant du corps et amenant la rupture de celui-ci en deux ou plusieurs tronçons, la partie antérieure abandonnant successivement les portions cytolysées. Aussitôt qu'un certain nombre d'individus se sont cytolysés, ils s'agglomèrent en deux ou plusieurs petits amas, et la destruction dès lors va en s'exaltant. Toute *Convoluta*, qui, dans sa course rapide et incessante, arrive à proximité des individus agglutinés, s'immobilise et meurt après quelques contorsions. Tant que l'amas est encore petit, il y a pas mal d'individus qui parviennent à se dégager après quelques efforts : mais à mesure qu'il grandit, l'action destructive qu'il exerce

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 30 janvier 1922.
(2) Le Fèvre de Arric, *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 1921, p. 671.

paraît s'accroître, car tout animal qui approche demeure fixé, souvent même sans s'être cytolysé. La solution, par suite de la déchirure de nombreuses *Convoluta* se teint en vert, et il s'en dégage une odeur pénétrante, caractéristique de *Convoluta*.

Que se passe-t-il cependant quand, au lieu de placer les *Convoluta* dans la solution-mère diluée au vingtième, on les place d'emblée dans 2 c.c. de solution non diluée, c'est-à-dire dans une dose 20 fois plus forte de KCl ? Eh bien, il n'y a ni cytolyses, ni ruptures. Presque instantanément, les animaux sont comme paralysés. Ils se contractent d'abord, assez fortement, puis sans changer de place s'allongent et demeurent ainsi, absolument immobiles et intacts. Quand au bout de 5 minutes environ on décante la solution et on la remplace par la solution précédente, à savoir 2 c.c. de solution de KCl diluée au vingtième, les animaux retrouvent immédiatement leurs mouvements habituels (ce qui prouve que leur revêtement cilié n'a dû subir aucune atteinte) et, fait essentiel, leur sensibilité à la solution maintenant n'est plus du tout la même que celle que nous avons décrite plus haut.

Soient deux verres de montre contenant : *a* ; plusieurs centaines de *Convoluta* dans 2 c.c. de KCl dilué au vingtième ; *b* ; même solution et même nombre de *Convoluta*, mais celles-ci ayant été traitées au préalable pendant 5 minutes par une solution 20 fois plus forte. Le contraste immédiatement se révèle, et il est remarquable. Certains jours, avec des lots très sensibles, dans *a*, presque instantanément, perte de substance verte, cytolyses, déchirures, agglutination ; au bout de 2 minutes presque plus d'individus vivants. Au contraire, dans *b*, les *Convoluta* qui, comme nous venons de le dire, retrouvent leurs mouvements aussitôt sorties de la solution forte, ne présentent, elles, ni cytolyses, ni rupture, ni agglomération ; assez belles d'aspect, les bords du corps un peu relevés, un peu plus foncées que d'habitude, elles continuent à glisser de leur marche monotone et rapide. Dix minutes après, dans *a*, la désagrégation est complète, alors que dans *b*, encore deux heures après, aucun individu n'est cytolysé, et neuf heures après la moitié encore sont vivants.

Ainsi, les *Convoluta* se trouvent immunisées vis-à-vis d'une solution qui leur est d'habitude rapidement mortelle pour avoir été traitées pendant 5 minutes par une dose 20 fois plus forte. Nous nous bornerons à signaler ce fait sans en chercher pour le moment une interprétation. Nous ajouterons seulement que nous avons, jusqu'ici, échoué dans nos tentatives d'immunisation des *Convoluta* contre KCl à l'aide des doses faibles et croissantes.

SUR LES RAPPORTS DU VESTIGE MÉDULLAIRE COCCYGIEN DES OISEAUX AVEC L'ECTODERME DE LA RÉGION COCCYGIENNE ET LES CHROMATOPHORES,

par A. PEYRON.

Dans une note antérieure, j'ai décrit et figuré sur une Oie au 21e jour d'incubation, les rapports du vestige normal avec les chromatophores. L'examen des stades moins avancés me permet aujourd'hui d'en préciser la signification et l'origine.

C'est ainsi qu'un embryon de Canard au 14e jour d'incubation montre le vestige déjà isolé vis-à-vis de la moëlle, mais encore relié à l'ectoderme de l'éminence coccygienne (fig. 1). Ce dernier présente, sur les côtés, et surtout en arrière de la saillie déterminée par l'extrémité de la chorde, une différenciation neuro-épendymaire analogue à celle des éléments du vestige et presque aussi avancée : les noyaux y sont répartis sur plusieurs assises au sein d'une substance fibrillaire glio-épendymaire. A la périphérie de cette plaque neurale, on retrouve l'épiderme proprement dit dont les chromatophores commencent à apparaître. La zône de démarcation des deux épithéliums bien qu'étroite, présente quelques formes de transition. Les chromatophores naissent à l'intérieur de l'épiderme qui est parfois clivé en ces points en deux assises cellulaires plus ou moins régulières. Dans la couche profonde ils sont ramifiés, pourvus de plastes pigmentaires bactéroïdes, et envahissent le mésenchyme sous-jacent. Dans la couche superficielle, les bâtonnets se fusionnent pour constituer des grains volumineux, et enfin, des mottes d'aspect nettement dégénératif : du reste, ces dernières paraissent s'éliminer peu à peu à la périphérie de l'épiderme.

Voici maintenant, sur une Oie au 19e jour d'incubation un aspect précisément intermédiaire entre le précédent et celui figuré dans ma dernière note. On ne retrouve plus ici la plaque neurale superficielle, qui a dû entrer en régression ou s'invaginer ; l'éminence coccygienne est revêtue d'un ectoderme du type tégumentaire, un peu épaissi et infiltré de chromatophores ramifiés. Ce bourrelet ectodermique est légèrement déprimé en son centre, sans doute en raison de la traction exercée par un pédicule (fig. 2) qui vient se rattacher d'autre part au vestige neural. Ce pédicule pourvu d'une lumière régulière est constitué par un épithélium cubique dépourvu de cils vibratiles et n'offrant plus l'aspect neuro-épendymaire de la plaque ectodermique du stade précédent, il est infiltré de chromatophores qui n'atteignent pas son segment supérieur et font complètement défaut



FIG. I. — Section sagittale de la région caudale d'un embryon de Canard — au 14e jour —. En bas et à droite vue d'ensemble, avec un pointillé correspondant à la figure. — La zone ectodermique à différenciation neurale, à peine indiquée sur la face ventrale de l'éminence coccygienne, est très étendue sur sa face dorsale. — Bouin. — Hématoxyline, Eosine.

dans le vestige lui-même. Ce dernier, comme sa cavité, montre encore sa forme primitive régulièrement allongée. Ces dispositions éclairent celles du stade de 21 jours figurées dans ma dernière note et dans lequel les restes atrophiés du pédicule étaient à peine reconnaissables au milieu de la traînée des chromatophores ; ces derniers ne paraissent donc envahir que secondai-

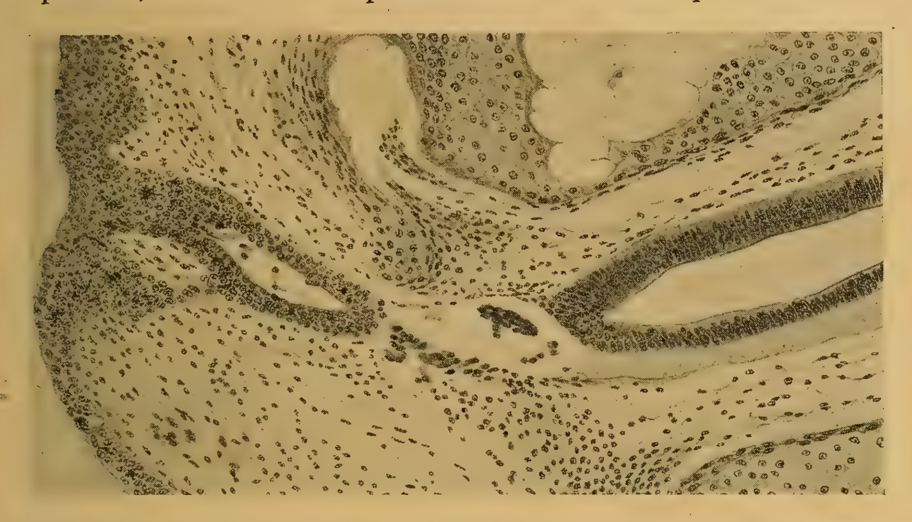


FIGURE 2. — Section sagittale de la région coccygienne d'une Oie, au 19e jour d'incubation; montre de gauche à droite le bourrelet épidermique; le pédicule et le vestige neural. La continuité entre les deux derniers est déjà interrom- — Borrel. — Hématoxyline au fer.

rement et par son pédicule, le vestige neural proprement dit. Ils sont alors très nombreux, aussi bien dans la paroi épendymaire que dans le tissu conjonctif environnant. Ainsi développés primitivement à l'état de mélanoblastes épithéliaux dans une zône à topographie constante de l'éminence coccygienne, ils réalisent ultérieurement une infiltration mélanique régionale assez diffuse portant, à la fois, sur l'épiderme, les éléments épendymaires, le tissu conjonctif et dont les relations physiologiques probables avec la régression du vestige, devront être précisées.

(*Institut Pasteur*).

Sur le dosage et la constitution d'une fraction de l'acide urique sanguin,

par Ch. O. Guillaumin.

Grigaut a montré qu'en dehors de l'acide urique, seules l'alloxane et l'alloxantine étaient susceptibles de fournir la réaction phosphotungstique de Folin et Denis. J'ai été conduit à éliminer ces dernières, qui ne sont présentes dans le sang qu'à des doses incapables de donner au moyen de cette réaction une coloration perceptible ; hormis les sangs provenant de malades soumis à des traitements polyphénolés, la réaction reste donc, dans ces milieux, caractérisque de la molécule urique. Cependant, si l'on compare les résultats du dosage de l'acide urique ainsi effectué sur le plasma, puis sur les globules d'un même sang, d'abord directement sur leur filtrat désalbuminé, puis après séparation argentique de l'acide urique selon la technique que j'ai précédemment indiquée (1), on obtient des différences de cet ordre :

	Méthode directe	Argent
Plasma, mgr. d'acide urique par litre	58	53
Globules mgr. d'acide urique par litre	250	28

La méthode à l'argent dose l'acide urique se trouvant à l'état d'acide libre ou d'urate acide, en solution vraie ou colloïdale : Il est donc plausible d'admettre que la différence entre les résultats fournis par les deux méthodes constitue un mode d'évaluation de combinaisons où la molécule urique est encore liée à des fragments de la molécule complexe des nucléines initiales. On peut concevoir, par exemple, que les divers processus qui transforment l'adénine et la guanine en hypoxanthine, xanthine, puis acide urique, puissent s'exercer dans la molécule des nucléosides, et sans la fragmentation complète de ces dernières ; ce n'est pas une simple hypothèse, puisque Davis et Benedict (2) ont déjà isolé du sang de Bœuf un complexe acide urique-pentose. Nous désignerons l'ensemble de ces corps sous le nom *d'acide urique combiné.*

Leur dosage nécessite quelques précautions particulières parce qu'ils sont très facilement absorbés, au cours de la défécation, par le caillot albumineux, si le défécant employé exerce une action brutale (3) ; il peut résulter de ce fait des pertes atteignant

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 28 janvier 1922.
(2) *Journ. of biol. Chem.*, t. 45, mars 1921.
(3) Telle que celle de l'acide trichloracétique à 20 p. 100.

50 p. 100. La méthode de défécation qui m'a fourni les meilleurs résultats est basée sur l'emploi de *l'acide métaphosphorique, en milieu offrant l'acidité minima* compatible avec une désalbumination complète. Les détails en sont les suivants :

On prépare les solutions : A. métaphosphate de soude (bien translucide) : 15 gr. par litre ; B. acide sulfurique décinormal. Le sang est recueilli sur 2 p. 1.000 d'oxalate de soude neutre ; le plasma séparé par centrifugation, et les globules, après mesure, sont additionnés de leur volume d'eau. On prend les proportions suivantes : plasma : 10 c.c. ; métaphosphate : 10 c.c. ; eau : 20 c.c. ; SO^4H^2 N/10 : 10 c.c. ; agiter fortement et filtrer ; globules (1) (dilution à 1/2) : 10 c.c. ; métaphosphate : 15 c.c. ; SO^4H^2 N/10 : 18 c.c. ; eau : q. s. p. 50 c.c. ; agiter fortement et filtrer sur papier en repassant sur le filtre, jusqu'à limpidité parfaite, les premières portions qui sont toujours louches. Dans de rares cas, une richesse exceptionnelle en protéines de ces milieux nécessite une plus grande addition d'acide pour la désalbumination complète.

L'insuffisance est manifestée par l'obtention d'un filtrat restant coloré et louche ; on ajoute alors peu à peu à ces mélanges des gouttes de SO^4H^2N, jusqu'à obtention d'une acidité ionique de PH = 4,8, mesurée facilement sur une goutte par le rouge de méthyle ; et l'on filtre à nouveau. La substitution, à l'oxalate de soude, du citrate, ou d'autres sels tampons, obligerait, pour obtenir une défécation égale, à augmenter le taux de SO^4H^2 ; elle n'est pas à conseiller.

Le dosage de l'acide urique « total » est ainsi effectué : *a*. plasma : filtrat désalbuminé : 10 c.c. ; carbonate de soude 40 p. 100 : 1,5 c.c. ; eau : *q. s.* p. 12,5 c.c. ; réactif phosphotungstique : 0,5 c.c. — *b*. globules : filtrat : 10 c.c. ; carbonate de soude 40 p. 100 : 3 c.c. ; eau : *q. s.* p. 25 c.c. ; réactif phosphotungstique : 1 c.c. L'étalon est constitué par : solution d'acide urique à 0,20 p. 1.000 ; 1c.c. carbonate de soude ; 3 c.c. eau, *q. s.* p. 25 c.c. ; réactif phosphotungstique : 1 c.c. Agiter chacun des mélanges et comparer au colorimètre, après 5 minutes de repos. L'équivalence avec l'étalon représente 50 mgr. par litre pour le plasma, 200 pour les globules. La règle des proportions est applicable pour le calcul des résultats jusqu'à des concentrations doubles ; pour les supérieures, on corrige par de nouveaux essais comme je l'ai indiqué précédemment.

Le dosage de l'acide urique sanguin comporte l'obligation

(1) Il ne peut être fourni de proportions pour le sang total ; les grandes variations en globules que présentent les divers échantillons obligent à tâtonner, pour chaque essai, si l'on veut s'astreindre à obtenir l'acidité minima.

d'opérer sur des échantillons assez récents : ceci est particulièrement important pour l'évaluation de la fraction combinée dont le taux s'abaisse rapidement sans qu'il soit compensé par une augmentation de celui de la fraction libre. Je me propose de revenir ultérieurement sur ce dernier point.

La proportion des éosinophiles dans le sang des Bovidés,

par L. Panisset et G. Havet.

Tous les auteurs sont unanimes à voir dans l'éosinophilie le reflet d'un état pathologique et, en particulier, la présence d'un nombre exagéré d'acidophiles caractériserait l'existence de parasites dans le corps d'un individu.

L'appréciation de l'éosinophilie n'est possible que si l'on est renseigné sur le pourcentage normal moyen des éosinophiles dans le sang. Les recherches hématologiques dirigées en ce sens (Jolly, Sacquépée, Bezançon, Courmont, Naegeli) pour le sang humain, donnent un chiffre moyen de 2,5 à 3 p. 100 d'éosinophiles.

En ce qui concerne le sang des différentes espèces d'animaux domestiques, Marek, dans un livre classique, fournit le tableau suivant :

Cheval	Ane	Bovidés	Porcs	Chien
		Acidophiles p. 100		
2 à 4	10	1 à 2	2 à 4	2 à 2,5

Si l'on met à part l'Ane, où le pourcentage est très élevé, on constate que les indications données pour les autres espèces se rapprochent du taux moyen des éosinophiles du sang de l'Homme.

Pourtant, en cherchant à déterminer la formule leucocytaire des Bovidés, nous avons été frappés par des résultats totalement différents de ceux donnés par Marek en ce qui concerne le pourcentage des acidophiles.

Nous avons successivement examiné un très grand nombre de préparations provenant de 9 Bovidés adultes (Vaches de race bretonne), nulle part le taux des éosinophiles ne fut inférieur à 5,4 p. 100 et atteint même 18,6 p. 100. Les moyennes que nous avons relevées sont les suivantes : 5,4 ; 6,5 ; 6,9 ; 8,5 ; 9,8 ; 9,9 ; 10 ; 10,5 ; 11 ; 11,1 ; 12,9 ; 13 ; 13,3 ; 13,4 ; 13,5 ; 14 ; 14,4 ; 18,6.

Elles diffèrent non seulement avec les animaux, mais encore avec la série des préparations examinées pour un même animal. Avec du sang prélevé au même moment, étalé sur plusieurs

lames, on peut trouver, pour chaque centaine de leucocytes, un nombre d'éosinophiles qui varie, et parfois dans des limites très étendues, par exemple, de 5,4 à 13,5 p. 100.

Le pourcentage général calculé d'après l'ensemble de nos résultats acquis sur des Bovidés adultes ressort à 11,7.

Nos préparations furent toujours fixées à l'alcool-éther et colorées par la même méthode (panoptique de Pappenheim).

Afin d'éliminer la possibilité d'une infestation parasitaire, nous nous sommes livrés à l'examen des excréments et même, au moins pour quelques sujets, à l'épreuve de la séro-précipitation à l'égard du liquide des kystes hydatiques. Partout nos résultats furent négatifs. Les Bovidés examinés étaient des bêtes en bon état de santé et d'entretien, conservées au laboratoire depuis longtemps, les unes n'avaient jamais été malades, d'autres étaient guéries depuis longtemps de la fièvre aphteuse, une était en période de lactation. Deux Bovidés atteints respectivement d'entérite chronique et d'actinomycose ont offert une formule leucocytaire qui ne s'est pas distinguée par sa proportion d'éosinophiles des moyennes recueillies chez des animaux sains.

Nos résultats étaient tellement en désaccord avec les données admises sur le sujet que, tout en multipliant nos examens, nous avons poursuivi nos recherches bibliographiques et nous avons trouvé que, notamment, Dimmock et Thompson (1) en examinant le sang des Bovidés normaux, étaient arrivés à des résultats comparables. Ces auteurs trouvent les chiffres suivants : moyennes des éosinophiles 13,5 ; nombres extrêmes 26,5 et 3,89.

Chez le Veau, le pourcentage des éosinophiles est de beaucoup inférieur à celui que nous avons trouvé chez les Bovidés adultes. Nous avons noté les résultats suivants : 0,8 ; 1,02 ; 2,5 ; et 6,5. Il nous a paru que, chez ces jeunes animaux, le pourcentage était fonction de l'âge.

Nos résultats établissent qu'il ne faudra pas, avec les Bovidés, rapporter à une infestation parasitaire ou à toute autre cause capable de déterminer de l'éosinophilie la présence de 10 à 15 éosinophiles p. 100 leucocytes .Ce pourcentage est normal. Mais il n'atteint cette valeur que chez les adultes, il est plus faible chez les Veaux, où il ne dépasse guère en moyenne 1 à 2 p. 100.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

(1) *American veterinary review*, t. 30, n° 5.

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE.

Liste de présentation.

Première ligne : M. BROCQ-ROUSSEU.
Deuxième ligne : M. GRIGAUT.
Troisième ligne : MM. BABONNEIX, CHAMPY, HARVIER, et Ch. RICHET Fils.

VOTE.

Premier tour. — Votants : 43.

M. BROCQ-ROUSSEU	obtient :	19 voix.
M. GRIGAUT	—	10 voix.
M. CHAMPY	—	6 voix.
M. BABONNEIX	—	5 voix.
M. HARVIER	—	1 voix.
M. Ch. RICHET Fils	—	1 voix.
M. BINET	—	1 voix.

Second tour. — Votants : 38.

M. BROCQ-ROUSSEU	obtient :	18 voix. Elu.
M. GRIGAUT	—	10 voix.
M. CHAMPY	—	6 voix.
M. BABONNEIX	—	4 voix.

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 28 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. H. Leboucq.

La structure de la rétine. La membrane limitante interne et les couches voisines,

par O. Van der Stricht.

En soumettant la rétine fraîche de Mammifères, de Poulet, de Couleuvre ou de Tortue à l'action d'une solution aqueuse de nitrate d'argent à 1 p. 100, pendant quelques heures, un jour ou deux jours, on obtient des images très instructives concernant la structure des membranes limitantes et de plusieurs autres parties constituantes de l'organe. R. Schelske, G. Retzius et quelques autres sont parvenus, grâce à ce réactif, à imprégner en noir le ciment intercellulaire, qui sépare les pieds des fibres de Muller au niveau de la membrane limitante interne. Ils ont obtenu, ainsi, une mosaïque à champs polygonaux relativement larges, de volume variable d'après les espèces. Nous confirmons ces résultats, mais, conformément à toutes les photographies que j'ai l'honneur de vous présenter, le nitrate d'argent met en lumière une foule d'autres détails.

Les segments internes des cellules de Müller sont constitués par une partie axiale, un faisceau fibrillaire axial colorable par l'hématoxyline et par une partie périphérique, plus claire. Au niveau de la membrane limitante interne, le pied de soutènement montre une plaque homogène, mince, une sorte de cuticule superficielle dans laquelle le faisceau axial fait défaut. L'ensemble de toutes ces cuticules engendre une première partie constituante de la membrane limitante interne. Un seconde est représentée par les bandelettes obturantes primitives qui réunissent toutes les plaques cuticulaires. Elles ont été décrites par Schelske et Retzius. Mais si l'imprégnation par le nitrate d'argent est parfaite, on constate l'extension du ciment intercellulaire à la surface libre de chaque pied de Müller. Il engendre ainsi un réseau très fin, une « membrane fenêtrée définitive » intriquée dans la membrane fenêtrée primitive, représentée par le système de bandelettes obturantes. Au sein de la membrane fenêtrée définitive on observe des « voiles réticulés » à trabécules plus épais. Sous chaque voile, dans la profondeur, on trouve toujours une cellule nerveuse de la couche ganglionnaire.

Le ciment intercellulaire, colorable en noir par le nitrate d'argent, se retrouve dans les couches plus profondes de cet épithélium stratifié rétinien, notamment dans celles des fibres nerveuses et des cellules ganglionnaires. Dans la première, il sépare les fibres radiaires les unes des autres et des faisceaux nerveux voi-

sins. Dans la seconde, il entoure toutes les cellules nerveuses et tous les éléments de soutien.

Chez les Mammifères et chez la Couleuvre et dans les régions où la couche des fibres est mince, tous les segments podaux des cellules de soutènement ont la forme d'une pyramide tronquée, dont la base correspond à la membrane limitante interne et le sommet à la surface interne de la couche réticulée interne. Dans les régions où la couche des fibres nerveuses est épaisse, la fibre radiaire, comprimée, s'amincit rapidement, devient grêle et se dilate brusquement au sein de la couche ganglionnaire. Les faisceaux nerveux y sont séparés par des cloisons, constituées exclusivement par des cellules de Müller.

Chez les Oiseaux, la couche des fibres nerveuses présente une morphologie spéciale. Chez l'embryon de Poulet de 6 jours 1/2 d'incubation, elle est formée par des faisceaux nerveux relativement larges, comparables à ceux des Mammifères. Mais à mesure que le développement avance, ces faisceaux deviennent plus minces, lamelleux ; entre toutes ces lamelles, on trouve une cloison très grêle, constituée exclusivement par des fibres radiaires extrêmement étroites, beaucoup plus grêles que celles qui engendrent les cloisons, un peu plus épaisses, de la rétine des Mammifères, des régions à faisceaux nerveux volumineux. Dans la couche ganglionnaire, les cellules nerveuses sont séparées par un système de cloisons de soutien, de une, de deux ou de plusieurs fibres radiaires d'épaisseur. Chez les Oiseaux, ces dernières sont beaucoup plus grêles que chez les Mammifères.

Le ciment intercellulaire qui entoure les éléments ganglionnaires est épaissi au niveau des segments le plus interne du neurone. Il y engendre une plaque convexo-concave, circonscrivant, dans sa partie concave, le segment de la cellule qui est en rapport avec la couche des fibres nerveuses. Des préparations de la rétine, examinées à plat, montrent parfois les voiles réticulés signalés plus haut, d'autres fois des « couvercles noirs », un peu plus profonds. Ceux-ci sont étoilés et sont reliés entre eux et à la membrane limitante interne par des travées de ciment intercellulaire plus épaisses que les travées voisines.

La minceur extrême des fibres radiaires de Müller de la rétine de Poulet, au niveau des zônes décrites, est incontestablement en rapport avec le fendillement longitudinal de ces cellules en un grand nombre de rameaux, conformément aux images obtenues par la méthode de Golgi.

Au niveau de la couche moléculaire interne de la rétine des Mammifères et de la Couleuvre, le nitrate d'argent imprègne parfois les éléments de soutien. Les cellules de Müller s'amincissent le long de leur trajet, de la couche ganglionnaire vers la

zône granuleuse interne, et, partout, elles sont munies de rameaux collatéraux multiples, très grêles, qui engendrent un neurospongium réticulé. De plus, elles ne sont pas équidistantes, mais affectent un groupement particulier, variable d'après la région de la couche moléculaire. Dans le voisinage immédiat de la couche ganglionnaire, elles sont tassées les unes contre les autres, et, par leurs collatérales nombreuses, elles y engendrent une sorte de membrane fenêtrée paraganglionnaire, traversée par une foule de prolongements de cellules nerveuses. Dans une région une peu plus profonde ,apparaissent des interstices relativement larges entre différents groupes de fibres radiaires tassées. Plus profondément encore et dans le voisinage de la couche granuleuse interne, chaque groupe se dissocie en une sorte de cercle ou d'anneau irrégulier, formé par plusieurs éléments.

Le nitrate d'argent permet donc de constater une répartition spéciale des fibres radiaires, qui doit être en rapport avec celle des différents prolongements des neurones voisins. Il nous est impossible de préciser ces rapports. Mais les photographies démontrent qu'autour d'un élément de soutien existe un anneau de plusieurs prolongements cellulifuges des cellules bipolaires de la couche granuleuse interne.

Au sein de la couche granuleuse interne, les grains sont séparés par un ciment intercellulaire, colorable en noir, au milieu duquel on constate la présence de plusieurs fibres radiaires et d'un grand nombre de prolongements cellulifuges des neurones bipolaires voisins. D'après les préparations les plus démonstratives et dont deux photographies montrent une image, il existe deux, trois fibres radiaires autour d'un neurone donné et les axones sont particulièrement groupés à deux ou à plusieurs autour d'un élément de soutien.

Il résulte de cette description que, dans les couches ganglionnaire et granuleuse interne, et, comme on le verra plus loin, dans la couche granuleuse externe, le corps cellulaire d'un neurone rétinien est soutenu par plusieurs éléments de soutien.

La structure de la rétine. La membrane limitante externe et les parties constituantes voisines,

par O. Van der Stricht.

De la couche granuleuse interne les fibres radiaires passent dans la zône réticulée externe. Dans le voisinage immédiat de la première, chaque élément s'élargit en une plaque membrani-

forme, étoilée et étendue dans un plan parallèle à la surface de la rétine. Grâce à des prolongements multiples, ces plaques ont une tendance à s'anastomoser et engendrent ainsi une membrane fenêtrée, paragranuleuse, interne, traversée par les prolongements des neurones voisins. On en voit une image très nette sur deux photographies faites d'après des préparations de la rétine de Couleuvre.

Au niveau de la couche granuleuse externe, et sur des préparations réussies, on constate la présence d'un ciment intercellulaire peu abondant. Il sépare tous les grains de cette zone et circonscrit les fibres radiaires et certains prolongements des neurones voisins. Un grain ou le corps cellulaire de neurone visuel est toujours en rapport avec plusieurs éléments de soutien.

La membrane limitante externe ou membrane fenêtrée externe et les corbeilles fibrillaires qui en partent se colorent en noir par le nitrate d'argent. Elles sont donc engendrées, conformément aux recherches de G. Leboucq, par le système de bandeletes obturantes. Celles-ci circonscrivent et séparent les sommets des cellules de Müller et les bases des cônes et des bâtonnets. Les ouvertures larges de la membrane représentent des champs visuels à cône, celles, de moyenne grandeur, des champs visuels à bâtonnets, et les plus petites, les champs de soutènement. Chez l'adulte, la bandelette primitive élargie s'est clivée en deux latérales, qui entourent les différents champs sous forme d'un anneau noirâtre. Sa partie médiane a engendré une expansion membraniforme, sorte de voile, qui se colore ou reste incolore sous l'influence du nitrate d'argent. Chez la Couleuvre et chez la Tortue, où les bâtonnets font défaut, le voile en question est relativement étendu ; l'interstice, entre les deux espèces de champs, est large. Les corbeilles fibrillaires, qui entourent les segments basaux des bâtonnets et des cônes, partent des bandelettes obturantes et sont donc engendrées par celles-ci.

Contrairement à l'opinion de la plupart des auteurs et aux résultats fournis par la méthode au chromate d'argent, la membrane limitante externe et les corbeilles fibrillaires sont engendrées par les bandelettes obturantes et non par les cellules de Müller.

Le nitrate d'argent fait apparaître plusieurs autres figures, plus énigmatiques, au niveau de la couche des bâtonnets et cônes et de l'épithélium pigmentaire. Une première catégorie est représentée par des images très nettes, visibles sur des vues à plat de la surface de la rétine convenablement imprégnée. Au niveau de la région des articles internes des cônes et des bâtonnets, on aperçoit un système de lignes noires, sortes de lamelles vues d'en haut, et que nous désignerons sous le nom de rétinacles. Ces

lignes circonscrivent et relient des groupes ou des cercles de cônes et bâtonnets et engendrent de cette manière une sorte de réseau à trabécules très irréguliers. Ceux-ci délimitent des espaces, irréguliers aussi, dans lesquels les éléments visuels font ordinairement défaut. Parfois, cependant, on y remarque un cône ou un bâtonnet, relié aux trabécules en question par un rétinacle latéral. Chez les Oiseaux, il existe de nombreux rétinacles crampons ou collatéraux courts, sans rapport avec un élément visuel. Ces rétinacles, engendrés par le ciment intercellulaire superficiel, c'est-à-dire par la membrane voisine, constituent probablement un appareil isolateur, maintenant, séparés et fixes, les segments basaux des cônes et des bâtonnets, en vue de la transmission de l'excitation lumineuse.

Une seconde catégorie d'images est visible entre les sommets des bâtonnets et les corps cellulaires des éléments pigmentaires. La surface rétinienne de ces derniers, au niveau du tapetum de l'œil de Chat, est recouverte d'une membrane fenêtrée supravisuelle, à ouvertures très étroites, à trabécules épais en continuité directe avec le ciment intercellulaire. Elle paraît donc engendrée par ce ciment. D'autre part, plusieurs autres images démontrent l'existence d'une substance colorable en noir par le nitrate d'argent, qui sépare les sommets des bâtonnets, dont le diamètre transversal correspond à peu près à celui des ouvertures de la membrane supravisuelle. On dirait donc que ces sommets s'adaptent aux pertuis en question. Il nous est impossible de dire comment se comportent les prolongements des cellules pigmentaires, qui pénètrent entre les articles externes des cônes et bâtonnets. Le nitrate d'argent ne les met pas en lumière. Chez la Couleuvre, où les bâtonnets font défaut, les sommets des cônes s'appliquent contre la surface rétinienne de la membrane supravisuelle. Une large nappe fenêtrée de cette dernière recouvre les interstices entre les sommets des cônes.

Enfin, le nitrate d'argent colore souvent une membrane ou cuticule basale ou supra-pigmentaire, garnissant la surface choroïdienne de l'épithélium pigmentaire. Sur des coupes, tangentielle à la surface de ces cellules, on aperçoit parfois une imprégnation partielle de cette cuticule, sous forme d'un système de lignes noirâtres. Plus rarement encore l'imprégnation est totale et alors on aperçoit une membrane fenêtrée, d'aspect analogue à celui de la membrane supravisuelle. Elle se continue aussi avec le ciment intercellulaire. L'ancienne méthode au nitrate d'argent, en colorant en noir le ciment intercellulaire, à la surface et à l'intérieur de la rétine, fournit donc des images très régulières et très instructives au point de vue de la morphologie de plusieurs de ses parties constituantes. Les vues à plat où les coupes

tangentielles à la surface de l'organe visuel, trop souvent négligées pour son étude, permettent de les poursuivre à travers la plupart des couches et de déterminer leurs rapports réciproques exacts.

Dans plusieurs travaux antérieurs nous avons attiré l'attention sur la participation du ciment intercellulaire superficiel à la genèse des « cuticules » ou « membranes limitantes » superficielles des organes des sens. L'étude de la rétine, à l'aide du nitrate d'argent, démontre que ce ciment engendre la membrane fenêtrée de la couche limitante interne, la membrane fenêtrée ou limitante externe, les corbeilles fibrillaires et des membranes fenêtrée supravisuelle et suprapigmentaires plus énigmatiques.

Méthode pour la détermination des pouvoirs liquéfiants de l'amylase,

par Jean Effront.

La présente méthode est basée sur l'action coagulante de l'iode sur l'empois d'amidon.

Dans une série de tubes de 12 mm. de diamètre on met 2 c.c. d'un empois à 1 p. 100 de fécule de Pommes de terre. On introduit dans chacun d'eux 2 c.c. de la substance active amenée à des concentrations différentes. Les tubes sont placés au bain-marie et amenés à 40° ou 60°, suivant la température optima de la diastase essayée.

A intervalles de 2 à 5 minutes, on prélève dans chaque tube 2 grandes gouttes (0,2 c.c.) qu'on met dans les godets d'une plaque en porcelaine. On ajoute, dans chacun de ces godets, 1 goutte (0,05 c.c.) d'iode N/10 et on mélange au moyen d'un fil de platine.

Dans le godet réservé à l'essai témoin qui a reçu 2 c.c. d'eau au lieu de substance active, l'amidon se trouve précipité sous forme de grands flocons bleus nageant dans un liquide jaune. L'on note ensuite les progrès de l'attaque de l'amidon en constatant l'aspect du mélange obtenu ainsi. Le commencement de cette attaque est indiqué par la diminution appréciable de la grandeur des grains colorés en bleu. Dans la phase suivante, les grains ont encore diminué, mais le liquide est devenu bleu, et dans la phase finale le liquide bleu est complètement exempt de grains ainsi que de tous autres débris.

On peut aussi constater microscopiquement la disparition complète de l'amidon ; toutefois, cette observation devient superflue une fois qu'on s'est habitué à la méthode.

Les données obtenues ainsi sont complétées par l'observation de l'état de limpidité du liquide qui se trouve dans les tubes. Dans le tube témoin, sans diastase, l'empois reste trouble ; en présence de diastase, le liquide devient à un moment donné complètement limpide. La disparition du trouble ne coïncide pas, pour toutes les amylases, avec la disparition des grains, particularité qui caractérise une marche de liquéfaction et permet, dans beaucoup de cas, d'identifier deux amylases de provenances différentes.

La fécule de Pommes de terre employée doit être de bonne qualité : 10 gr. de produit normal titrent :

à la phénolphtaléine : 1,9 à 2,9 NaOH N/10
au méthylorange : 0,6 à 0,9 H_2SO_4 N/10

L'empois doit être préparé de façon à ce que les grains soient fortement gonflés, mais pas déchirés. Pour cette préparation, on emploie l'eau ordinaire (degré hygrométrique : 20-23). L'empois est préparé à 95° ; on reste à cette température 10 minutes au bain-marie, en agitant avec précaution.

La détermination du pouvoir liquéfiant est précédée d'un essai ayant pour but d'établir la dilution convenable de la matière active. On cherche à amener une dilution telle que, dans les conditions d'analyse citées plus haut, le commencement de la liquéfaction ait lieu entre 5 minutes et 15 minutes.

Pour l'analyse qualitative, on emploie le liquide tel quel ; si, après deux heures à la température de 40°, on se trouve en présence de grains colorés en bleu et de mêmes dimensions que dans l'essai témoin, sans diastase, on peut conclure à l'absence d'amylase.

Pour l'analyse quantitative, on détermine les trois phases de la liquéfaction. Exemples :

Pouvoirs liquéfiants de salive diluée : A. 1 : 900 ; B. 1 : 450.

	1re phase Diminution des grains Liquide encore jaune	2e phase Liquide bleu	3e phase Disparition des grains	Limpidité	P.L.
A.	15′	25′	50′	25′	10,8
B.	12′	15′	25′	15′	10,8

P. L. indique le pouvoir liquéfiant. 1 c.c. de substance active à liquéfié 0,01 gr. de fécule en 50 minutes ; en 1 heure il aurait donc liquéfié 0,012 gr. Donc, 1 c.c. de salive liquéfierait en 1 heure : 0,012 × 900 = 10,8 gr. Nous appelons P. L. la quantité d'amidon (en grammes) liquéfiée en 1 heure par 1 c.c. de diastase.

Pouvoir liquéfiant d'une culture de *B. mesentericus* dans des moûts de soja.

	Dilutions	Grains disparus (3e phase)	P.L.
Après 6 heures	1 : 10	60′	0,1
Après 12 heures	1 : 100	25′	2,4
Après 24 heures	1 : 350	53′	9,6
Après 48 heures	1 : 1000	55′	10,9
Après 140 heures	1 : 10000	65′	90

En résumé, la méthode nouvelle pour la détermination du pouvoir liquéfiant est basée sur la coagulation par l'iode de l'amidon ; cette méthode est très rapide et se prête surtout à l'étude des cultures bactériennes, à l'analyse de la salive et de l'urine.

Influence de la filtration sur les amylases,

par Jean Effront.

Certaines amylases subissent des changements très profonds lorsqu'on les passe sur du papier à filtrer (1). La sensibilité à la filtration a été constatée avec les amylases des herbes, du Ricin germé et de la salive : les amylases bactériennes, ainsi que celles de graines germées, ne sont pas influencées par la filtration.

L'action qu'exerce le papier est due à l'état colloïdal particulier aux substances actives, aux coferments et aux substances retardatrices qui accompagnent la diastase. L'effet de la filtration dépendra de la nature de la substance qui se trouvera absorbée par le papier : on aboutit à un liquide inactif si c'est la diastase qui se trouve fixée, et au contraire à un surplus d'activité du liquide quand c'est la substance retardatrice qui se trouve éliminée par la filtration.

La salive diluée ou le suc des herbes, dont on connaît le pouvoir liquéfiant (P.L.), est maintenue 15 minutes à la température de 65° ou 80° ou 1 minute à 100° ; dans le liquide chauffé, on fait deux déterminations du pouvoir liquéfiant, une sur le liquide non filtré, l'autre sur le filtrat. Le pouvoir liquéfiant du liquide non chauffé est exprimé par le chiffre 100 et on compare ensuite le P.L. après le chauffage au P.L. primitif.

P. L. comparatifs de diastases portées à différentes températures :

	Liquide 15' à 65°		Liquide 15' à 80°		Liquide 1' à 100°	
	non filtré	filtré	non filtré	filtré	non filtré	filtré
Salive	32	1	0	0	0	0
Cresson	15	146	0	71	0	actif
Laitue	64	450	0	60	0	45

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 174, p. 18.

Dans la salive chauffée à 65°, sur 100 parties de substance active initiale, 68 sont détruites par la chaleur ; sur les 32 restantes, 31 sont retenues par le filtre. Dans l'essai avec la laitue, c'est le liquide filtré qui accuse 4 fois et demi plus d'activité que le liquide primitif, parce que, ici, c'est la substance entravante qui a été retenue dans les pores du filtre. Le même phénomène se retrouve avec le Cresson.

Il est important de remarquer que dans ces essais, ce n'est pas le coagulum formé pendant le chauffage qui entraîne dans un cas la substance active et dans l'autre la substance retardatrice, car la fixation, sur le filtre, de la matière entravante ou de la substance active, se reproduit de même quand on se trouve en présence de liquides complètement clairs : le suc de la Mâche est chauffé 10 minutes à 65° et ensuite filtré ; le filtrat est ensuite porté 10 minutes à 75° et de nouveau filtré ; le liquide filtré est porté cette fois 5 minutes à 95° ; à cette température le liquide ne donne plus de coagulum et reste complètement limpide : ce liquide clair est inactif sur l'empois d'amidon et devient très actif après filtration.

Les expériences sur l'effet de la filtration sont de nature très délicate ; une série de circonstances entrent en jeu, de sorte qu'il est souvent difficile d'obtenir, avec un même liquide, des résultats constants ; avant tout le résultat dépend du choix du filtre et de la rapidité de la filtration. Nous employons des doubles filtres exempts de cendres de la marque Max Dreverhoff, à Dresde. Nous laissons passer le liquide très lentement et le passons sur le filtre trois fois ; pendant la filtration, nous évitons de laisser refroidir le liquide.

Action de la température sur l'absorption de la pytaline par le filtre.

	Température	Diastase passée dans le filtrat	Diastase retenue sur le filtre
	—	—	—
1	20°	40	60
2	40°	33	67
3	50°	26	74
4	55°	22	78
5	60°	12	84
6	65°	4	96

La salive a été diluée de 1 : 40 et filtrée sur le filtre ordinaire : le passage par ce filtre ordinaire n'a pas changé son P.L.. Pour l'essai n° 1 on a pris 20 c.c. de ce liquide filtré sur filtre ordinaire et on l'a filtré sur le papier indiqué plus haut ; on lave avec 30 c.c. d'eau ordinaire et on détermine la diastase restée dans le liquide et celle restée sur le filtre. Pour les essais suivants, n° 2 à n° 6, les 20 c.c. de la diastase sont maintenus 15 minutes aux températures indiquées et ensuite filtrés comme

pour l'essai n° 1. On détermine toujours le P.L. avec l'empois à 40° ; les chiffres qui se trouvent dans le tableau indiquent la répartition de la diastase restant après le chauffage. Il est à noter que tous les liquides sont restés limpides après le chauffage.

L'adhérence au filtre de la substance active est complète : par un lavage prolongé à l'eau, le filtre n'abandonne pas la substance. Le filtre lavé et puis abandonné pendant 2 heures dans 50 c.c. d'eau ne cède pas de substance active ; l'addition de 1 p. 100 de maltose ou de saccharose à l'eau, ne change presque pas les résultats. La substance active apparaît très rapidement dans le liquide quand on la met en présence d'empois d'amidon à 1 p. 100 ou d'une solution de chlorure de sodium à 1 p. 100.

Le pouvoir absorbant de la cellulose peut être employé pour purifier certaines diastases, soit pour fixer la substance active, soit pour enlever la substance retardatrice.

Les essais avec la ptyaline, qui sont encore en cours, nous ont démontré que les substances actives retenues par le filtre contiennent considérablement moins d'azote et de sels que la ptyaline précipitée par l'alcool.

En résumé, les filtres en papier retiennent la ptyaline ; l'absorption augmente avec la température ; une fois fixée sur le filtre la substance active ne se laisse enlever ni par l'eau ni par les solutions sucrées ; elle rentre cependant en solution en présence de solutions de chlorure de sodium ou d'empois d'amidon. La filtration exerce aussi une action très profonde sur le suc des herbes qui, d'inactif sur l'amidon, peuvent devenir très actifs par filtration.

Sur les propriétés distinctives des amylases de différentes provenances,

par Jean Effront.

J'ai démontré (1) que la *mesentericus* amylase possède des propriétés très différentes des amylases de grains germés. Cette constatation m'amena à étudier de plus près les amylases de différentes provenances.

L'origine d'une amylase laisse une empreinte très profonde sur ses propriétés.

Les amylases animales, bactériennes et celles des grains se laissent extraire assez facilement par macération. Celles des herbes, au contraire, se laissent très difficilement épuiser : la Mâche réduite en pâte et additionnée de 2 à 4 volumes d'eau fournit un liquide actif, mais la plus grande partie de la diastase adhère encore à la plante et ne se laisse plus enlever par l'eau ; elle entre cependant en solution si on la met en présence d'empois d'amidon ou d'une solution de chlorure de sodium à 1 p. 100.

Les amylases animales et celles de grains germés saccharifient très profondément les grains d'amidon ; avec un excès de substance active on arrive, en quelques heures, à transformer de 72 à 74 p. 100 d'amidon en sucre. Les amylases des graines crues, des feuilles et des herbes, saccharifient aussi, rapidement, l'amidon, mais l'action se ralentit ou s'arrête presque complètement quand 40 p. 100 d'amidon se trouvent transformés.

Toutes les amylases possèdent le pouvoir de liquéfier l'amidon, mais on constate une différence très grande dans le rapport entre leur pouvoir liquéfiant (P.L.) et leur pourvoir saccharifiant (P.S.). On observe mieux cette variation en déterminant la quantité de sucre formé en 1 heure par une unité de diastase capable, dans le même temps, de liquéfier 100 gr. d'amidon, ou au contraire, quand on détermine la quantité d'amidon liquéfié par une unité de diastase capable, dans le même temps, de saccharifier 100 gr. d'amidon.

Diastases	Amidon liquéfié par une unité de diastase saccharifiante	Amidon saccharifié par une unité de diastase liquéfiante
Orge, Avoine, son de Riz, Arachide	4 à 16	600 à 2240
Feuilles de Poirier, Syringa, herbes.....	1000 à 1200	10 à 12
Avoine et Orge maltés	1000 à 1400	7 à 10
Animale : salive, pancréatine, urine	6600 à 12000	0,8 à 1,5

Toutes les amylases n'ont pas les mêmes températures optima.

(1) *C. R. de l'Acad., des sc.*, t. 164, 1917, p. 415.

Les diastases animales, bactériennes et des herbes (Cresson, Chicorée, Endive) accusent une température optima de 40°. Les diastases de grains germés, de Laitue et de Mâche accusent une température optima de 60°.

Les diastases des herbes se distinguent aussi par leur résistance aux températures élevées.

Les solutions diastasiques dont on a déterminé le P.L. sont maintenues 15 minutes à 75° ou 95° ; après avoir refroidi, on détermine de nouveau leur pouvoir liquéfiant à leur température optima.

Diastases	P.L. de diastases maintenues à 75° 15 minutes	P.L. de diastases maintenues 15 minutes à 95°
Ricin malté	96	13
Mesentericus amylase	85	0,3
Laitue	80	45
Cresson	70	50
Taka-diastase	4	0
Salive, pancréatine	0	0

Les différentes diastases montrent aussi une sensibilité différente aux réactions chimiques du milieu.

Pour déterminer le degré de résistance des diastases aux acides, les substances actives neutralisées, dont on connaît le pouvoir liquéfiant, sont additionnées de différentes doses d'acide lactique et abandonnées à 40° pendant 1 heure ; on neutralise ensuite et on détermine à nouveau le pouvoir liquéfiant.

Diastases	Dose d'acide lactique nuisible en mgr. par litre
Mesentericus amylase	1
Amylase des grains germés	100
Ptyaline	1500
Pancréatine	1

En résumé, les différentes amylases se laissent caractériser parce que les unes se dissolvent directement dans l'eau et les autres seulement dans une solution de chlorure de sodium ou dans l'empois d'amidon ; par leur température optima ; par le rapport entre leur pouvoir liquéfiant et leur pouvoir saccharifiant ; par leur action sur l'achrodextrine ; par leur degré de résistance à l'action chimique du milieu, ainsi que par leur plus ou moins grande thermostabilité.

La lyse transmissible du Staphylocoque. Sa production ; ses applications thérapeutiques,

par André Gratia.

1° En répétant les observations de Twort sur la pulpe vaccinale, j'ai obtenu, voici un an, un principe lytique pour le Staphylocoque (1). Quel est, dans ces conditions, le facteur qui détermine la lyse ? Il se pourrait que ce soit l'hypothétique virus bactériophage, puisque les matières fécales viennnent toujours plus ou moins souiller la région où se font l'inoculation et la récolte du vaccin. Mais il se pourrait, tout aussi bien, que ce soit les leucocytes de la lymphe vaccinale qui, conformément à l'opinion de Bordet et Ciuca, provoquent la viciation transmissible. On sait sur quelle expérience fondamentale cette dernière conception repose. Bordet et Ciuca injectent dans la cavité péritonéale stérile de Cobayes normaux et dont les selles ont été reconnues dépourvues du principe lytique, une culture normale de Colibacille, et, quelque temps après, recueillent, par ponction, un exsudat leucocytaire doué de propriétés lytiques pour ce microbe (2).

Or, ainsi que je l'ai signalé dans une note antérieure (3), j'ai réussi la même expérience avec le Staphylocoque.

Mais d'Herelle, ainsi que Bruynoghe et Maisin, font à cette expérience fondamentale, diverses critiques. Bruynoghe et Maisin (4) basent leur objection sur le fait suivant ; d'une culture de Staphylocoque de la vaccine, on peut isoler des colonies apparemment saines, donnant une descendance d'aspect normal pendant un certain nombre de générations et qui, ensuite, brusquement recommencent à se lyser. Ce fait est exact ; je l'ai rencontré également et Twort, d'ailleurs, lui aussi, l'avait déjà signalé et le trouvait incompatible avec l'hypothèse d'un virus. Quoi qu'il en soit, Bruynoghe et Maisin laissent entendre que, si l'on injecte une telle culture dans la cavité péritonéale d'un Cobaye, on pourrait attribuer à tort à l'exsudat leucocytaire la naissance d'un principe lytique, en réalité, préformé dans la culture. Il va sans dire que mes essais n'ont pas été faits avec une souche aussi instable que celle de la vaccine, mais, au contraire, avec des souches qui, au cours de multiples repiquages

(1) *Proc. of the Soc. for exp. biol. and med.*, t. XVIII, p. 217, avril 1921. — *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 25, 28 mai 1921.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1293-1296, 1920.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 880, 5 novembre 1921.
(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 1120, 1921.

poursuivis pendant des mois, tant en bouillon que sur gélose, n'ont jamais accusé la moindre anomalie.

Quant à d'Herelle (1), il reproche à l'expérience de Bordet et Ciuca, son inconstance. Il la considère comme un pur accident consécutif au passage occasionnel du virus bactériophage du contenu intestinal dans la cavité péritonéale. Il est exact, en effet, que l'expérience est fort inégale dans ses résultats. Cela s'explique d'ailleurs, car sa réussite est soumise à un concours de circonstances dont nous ignorons encore bien des variantes.

Parmi celles-ci, je citerai, comme exemple, la nature du microbe employé. Au cours de mes recherches sur les variations microbiennes, j'ai constaté, en effet, que parmi les nombreuses variations issues d'un même Colibacille, il existe tous les degrés de sensibilité au principe lytique, tous les degrés aussi dans le pouvoir de donner naissance à une variété mucoïde ; il doit, par conséquent, y avoir aussi, entre elles, tous les degrés dans l'aptitude à faire éclore le phénomène. Ce qui confirme cette manière de voir, c'est que des trois souches de Staphylocoque soumises à un même exsudat, seule l'une d'entre elles fut capable d'amorcer la lyse.

Du reste, en ce qui concerne la possibilité d'une contamination, voici une observation qui échappe à cette critique. J'ai pu trouver la présence du principe lytique dans du pus extrait d'un abcès sous-cutané fermé de la face, ne présentant aucune communication ni avec l'extérieur, ni, à plus forte raison, avec le contenu intestinal. Cette observation est, en somme, l'expérience de Bordet et Ciuca réalisée par la nature dans des conditions qui échappent aux critiques de d'Herelle.

Remarquons en passant, qu'entre les trois différentes techniques par lesquelles j'ai pu réaliser la lyse transmissible du Staphylocoque, il existe une circonstance commune : c'est la présence de leucocytes en abondance.

Depuis six mois, j'ai poursuivi avec D. Jaumain l'étude de l'action thérapeutique du principe lytique staphylococcique, d'abord sur les infections expérimentales chez le Lapin, puis ensuite chez l'Homme, une fois que les conditions et les garanties de sécurité furent établies. Dans les cas d'abcès, de furoncles, d'anthrax, les effets se traduisent par une accélération notable du processus de guérison. Après une courte réaction locale et parfois même générale, on observe un ramollissement et une décongestion rapides, ainsi que la fluidification des masses purulentes qui s'évacuent facilement ou peuvent même, dans certains cas, se résorber sans laisser de cicatrice. Ayant déposé à

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 767, 1921.

l'Académie Royale de médecine de Belgique un mémoire circonstancié, je me contenterai ici de signaler notre accord sur ce point avec la récente note de Bruynoghe et Maisin.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Différenciation des principes actifs de la réaction de Bordet-Wassermann et de la séroréaction tuberculeuse,

par E. Renaux.

Dans une note antérieure (1), nous avons montré qu'il est possible d'entraîner régulièrement la totalité du principe actif de la réaction de Bordet-Wassermann avec les globulines précipitées par l'anhydride carbonique si l'on a soin, avant de faire barboter le gaz, d'ajouter au sérum dilué d'eau distillée une certaine quantité de lipoïdes utilisés par Bordet-Ruelens (2) pour le séro-diagnostic de la syphilis.

On sait, d'autre part, que la réaction de fixation de la tuber culose avec l'antigène de Besredka présente l'inconvénient de donner parfois des réactions plus ou moins fortement positives avec les sérums syphilitiques. Nous avons cherché à différencier le phénomène de fixation dans la syphilis, de la fixation dans la tuberculose et nous nous sommes adressés pour cela : 1° à des sérums normaux ; 2° à des sérums de tuberculeux non syphilitiques ; 3° à des sérums de syphlitiques non tuberculeux mais donnant avec l'antigène de Besredka une fixation positive ; 4° à des sérums de tuberculeux syphilitiques.

Tous ces sérums ont été traités de façon identique : à 1 c.c. de sérum inactivé 30 minutes à 56° on ajoute 8 c.c. d'eau distillée et 1 c.c. de l'émulsion de lipoïdes dans l'eau distillée. (1 c.c. de la solution-mère est évaporé à 37°, puis repris par 15 à 20 c.c. d'eau distillée). On fait passer un courant de CO^2 en agitant de temps à autre pour assurer l'absorption du gaz. Il se forme un précipité : on centrifuge ; le culot de globulines-lipoïdes est redissous dans 10 c.c. d'eau physiologique, tandis que la sérine est amenée à la concentration de 9 p. 1.000 en ajoutant 1 c.c. de solution salée à 9 p. 100.

La technique employée est une variante de la technique de Calmette et Massol à doses croissantes d'alexine. On mise 0,1 c.c.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1299, 1920.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII, p. 880, 1919.

de sérum total ou 1 c.c. de la solution de globulines ou de la sérine isotonisée. On choisit de préférence des sérums donnant une réaction intense au point de vue tuberculeux ou au point de vue syphilitique.

Si on pratique la réaction de Besredka sur les sérums totaux et sur les sérums dissociés en globuline et sérine, on constate :

a) Les sérums totaux syphilitiques ou tuberculeux donnent une fixation complète de l'alexine.

b) Les sérums dissociés donnent des réactions variables comme il est indiqué ci-dessous : 1° sérum normal : pas de fixation d'alexine avec la globuline ni avec la sérine ; 2° sérum tuberculeux : fixation d'alexine avec la sérine, pas avec la globuline ; 3° sérum syphilitique : fixation d'alexine avec la globuline, pas avec la sérine ; 4° sérum tuberculeux et syphilitique : fixation d'alexine avec la globuline et avec la sérine.

Lorsqu'on emploie des sérums tuberculeux donnant une réaction de fixation faible, les résultats sont moins précis. Ils sont tout à fait caractérisitques avec les sérums tuberculeux donnant une réaction de fixation fortement positive.

Remarquons aussi que, souvent, certains sérums syphilitiques qui donnent une réaction de Bordet-Wassermann faiblement positive donnent une fixation plus forte au moyen des globulines préparées en présence de lipoïdes comme il a été dit plus haut.

Peut-être ce fait pourrait-il trouver également une application pratique.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Auto-infection par les *Myxobolus*,

par Paul Debaisieux.

Les stades d'évolution complétant le cycle connu des Myxosporidies, signalés dans cette note préliminaire, ont été observés sur le *Myxobolus notatus*, espèce à spores ne possédant qu'une seule capsule polaire et nettement caractérisées par l'existence d'un large appendice postérieur hyalin. L'espèce fut découverte par Mavor (1) en Amérique, dans un Poisson du genre *Pimephales* : nous l'avons retrouvée chez le *Leuciscus rutilus*, dans environ 1 p. 100 des Poissons examinés.

Les parasites forment dans le tissu conjonctif de l'hôte des tumeurs enkystées pouvant atteindre 10 mm. de diamètre, elles

(1) *Trans. Roy. Soc. Canada*, t. X. 1916.

sont généralement multiples, nous en avons compté jusqu'à huit dans un même hôte ,et très inégalement développées. La réaction de l'hôte à l'infection est remarquable : les kystes facilement énucléables sont formés d'une énorme masse parasitaire contenant les divers stades d'évolution, limitée extérieurement par une première assise de cellules pseudo-épithéliales, d'aspect nettement épithélial ; mais d'origine discutable, puis par une capsule conjonctive riche en vaisseaux. A mesure que les kystes s'accroissent, les capsules d'enveloppe forment des plis irréguliers qui s'enfoncent profondément dans la masse parasitaire ; ces plis développent dans la profondeur des plissements de second ou de troisième ordre. Il en résulte que la tumeur adulte est creusée sur au moins un quart de son diamètre de sillons compliqués formés de deux feuillets pseudo-épithéliaux parallèles, séparés l'un de l'autre par une mince zone conjonctive riche en capillaires. Une allure absolument identique des tissus réactionnels de l'hôte a été observée par Plehn (1) dans des cas d'infection qu'il attribue au *Myxobolus piriformis* ; il est probable qu'il y a eu erreur de détermination et que les descriptions de Plehn se rapportent au *Myxobolus notatus*.

Un des processus les plus énigmatiques du cycle des Myxosporidies est celui de leur propagation à l'intérieur de l'hôte ; pour les espèces parasites des cavités ouvertes, vésicule biliaire ou vessie, une multiplication probablement agame explique cette propagation ; pour les espèces parasites des tissus et notamment pour celles qui forment des tumeurs enkystées, l'énigme de la multiplication des tumeurs reste entière. Chez le *Myxobulus notatus* nous avons observé de très nombreux parasites à aspect particulier, logés en dehors de la masse parasitaire, dans l'épaisseur des lamelles de tissus de l'hôte qui creusent la tumeur ; ils se trouvent dans le tissu conjonctif et surtout ils infiltrent en très grand nombre la paroi des capillaires. Ils se présentent sous deux aspects : les plus simples mesurent 4 à 5 μ et contiennent un petit nombre de noyaux, jusqu'à 5, globuleux, de 1,5 à 2 μ, à caryosome et à contours bien marqués ; d'autres, plus volumineux, atteignent 10 μ, la plasmodie est généralement déjà subdivisée en lobules secondaires, ils contiennent jusqu'à 100 noyaux, dont la plupart fort petits, à contours peu nets. Ces parasites plasmodiaux se résolvent en individus unis ou paucinucléés. De petits amas parasitaires se rencontrent libres dans la lumière des capillaires, parmi les hématies.

Nous considérons ces stades comme circulant dans l'organisme, entraînés par le torrent circulatoire et provoquant l'auto-

(2) *Sitzb. Gessell. Morph. u. Physiol. München*, t. XXVI, 1910.

infection de l'hôte. L'étude cytologique que nous poursuivons, des divers stades du parasite a, entre autre, pour but d'élucider l'origine et l'évolution de ces stades migrateurs.

Septicémie contagieuse du Lapin domestique,

par René Van Saceghem.

Sous la dénomination de septicémie du Lapin, des auteurs ont décrit plusieurs affections, causées par des germes différents. Davaine et plus tard Koch et Gaffky ont signalé une septicémie du Lapin obtenue expérimentalement en inoculant sous la peau de ces petits animaux des liquides divers (eau, saumure, etc.). Ces auteurs identifient la Bactérie, cause de cette septicémie, avec les Pasteurella. Eberth et Mandry décrivent un Bacille, cause d'une épizootie sévissant sur les Lapins. Ce Bacille est un microbe ovoïde mobile, poussant sur Pomme de terre, coagulant le lait et produisant de l'indol.

Je viens d'observer une maladie très contagieuse qui sévit au Ruanda parmi les élevages de Lapins domestiques. La maladie évolue très rapidement. On constate que le Lapin présente de l'inappétence et qu'il meurt 48 heures plus tard. L'épizootie fait surtout ses victimes parmi les Lapins de 2 à 3 mois. A l'autopsie, on retrouve toutes les lésions de septicémie surtout marquées au foie. L'examen microscopique démontre que tous les organes sont farcis de coccobacilles, gram négatif. Ces Bacilles se retrouvent également réunis en amas dans le sang, mais y sont assez rares.

Je suis parvenu à isoler ce Bacille. Les caractères des cultures sont les suivants : sur gélose ordinaire, enduit blanchâtre épais ; sur gélatine, liquéfaction ; sur Pomme de terre, culture épaisse, blanchâtre ; sur milieu Endo, colonies colorées ; sur bouillon ordinaire, trouble léger avec ondes, sans voile ; sur bouillon glucosé, pas de fermentation ; sur lait, culture avec coagulation après plusieurs semaines.

Le coccobacille est petit ; on le trouve parfois réuni par deux. Si la séparation entre les deux n'est pas accentuée, on a l'impression de voir un Bacille.

Dans les cultures, la Bactérie est polymorphe.

A l'ultramicroscope, on constate que la Bactérie est immobile et à ses extrémités très arrondies, de forme ovoïde.

L'inoculation, sous la peau, de 1 c.c. de bouillon de culture,

tue les Lapins en 48 heures. A l'autopsie, on constate des lésions de septicémie.

(*Laboratoire vétérinaire du Ruanda*).

Suppression du pouvoir inhibitif du vague sur le cœur de Tortue par le bleu de méthylène,

par C. Heymans.

Après injection intraveineuse de bleu de méthylène chez la Grenouille, l'excitation du pneumogastrique n'arrête plus, voire ne ralentit plus le cœur (1). D'après W. Koskowsky et Et. Maigre, l'injection de bleu chez le Chien exerce la même action paralysante sur le vague (2). Nous avons étendu cette étude à la Tortue, chez laquelle l'excitation du pneumogastrique, d'après son intensité, arrête ou ralentit le cœur d'une manière fidèle et nette. Après injection intraveineuse de 0,2-0,4 c.c. d'une solution de bleu à 1 p. 100, soit 2-4 mmgr., nous avons constaté que l'excitation électrique du vague n'arrête et ne ralentit plus le cœur, ceci confirme ce que nous avons décrit pour la Grenouille.

Une seconde série d'expériences a porté sur le cœur isolé de Tortue, perfusé d'abord avec du Ringer, puis avec 1-5 c.c. de Ringer + 1/10.000 de bleu de méthylène et ensuite de nouveau avec du Ringer seul.

Voici une expérience de ce genre : 0', cœur de Tortue, une canule placée dans la veine cave inférieure ; 10', excitation du vague droit (2 v. char. 7), arrêt cardiaque ; 15', perfusion de 3 c.c. de Ringer + 1/10.000 bleu, ensuite Ringer seul, courte période de contractions plus fortes, puis rythme normal ; 25', excitation du vague droit (2 v. car. 7), aucune modification du rythme ; 50', excitation du vague droit (2 v. char. 7), ralentissement, mais non arrêt ; 85', excitation du vague droit (2 v. char. 7), arrêt cardiaque.

Dans d'autres expériences, au lieu de 3 c.c., nous avons perfusé seulement 1-2 c.c. de Ringer + bleu, et constaté alors que l'excitation du vague produit encore le ralentissement, mais non l'arrêt cardiaque. Mais si, au lieu de 3 c.c., on perfuse 5 c.c. de Ringer + bleu, la disparition complète de l'excitabilité du vague, même pour des excitations très fortes, persiste encore après 3-4 heures.

(1) C. Heymans et Et. Maigre. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 45, 1921.
(2) W. Kosbowsky et Et. Maigre. *C. R. de l'Acad. des sc.*, Paris, 16 août 1921.

En résumé, comme chez la Grenouille, et chez le Chien, le bleu de méthylène paralyse également l'innervation cardiaque du vague chez la Tortue. L'étude de son action sur le cœur isolé de cet animal a démontré que le bleu, à petites doses, diminue seulement le pouvoir inhibitif du vague, qu'à doses moyennes il la supprime complètement pendant 20-30 minutes et qu'à doses fortes cette suppression complète persiste encore après 3-4 heures.

L'action paralysante du bleu de méthylène sur le vague est ainsi démontrée chez trois espèces d'animaux ; reste à déterminer son mécanisme intime, serait-il en rapport avec la fixation élective du bleu sur le plexus nerveux intracardiaque et sur certaines fibres myocardiques ?

(*Physiological Institute of P*[r] *Bayliss and Starling, University College, London*).

Influence de métaux colloïdaux sur la glycolyse alcaline,

par Jean et Marguerite Goffin.

On sait que les alcalis détruisent le glucose et que les sous-produits formés sont identiques à ceux fournis par la glycolyse sanguine (Slosse). Nous avons commencé des recherches sur l'influence des métaux colloïdaux sur la glycolyse et nous avons été amenés à étudier leur action, en milieu alcalin, sur des solutions glucosées.

Notre matériel expérimental fut établi de la façon suivante : la soude employée fut préparée à partir du sodium : eau, distillée, et privée d'électrolytes suivant les procédés d'usage courant dans les laboratoires de physico-chimie. Les métaux colloïdaux furent fabriqués, sans aucun stabilisateur, en pseudo-solution dans de l'eau chimiquement pure (1). Toutes les précautions d'asepsie prises, les solutions de glucose pur, de Kahlbaum, furent mises à glycolyser au thermostat de Dony-Henault, dans des flacons ne cédant pas d'alcali.

Voici le protocole d'une de nos expériences. Nous nous sommes servi de platine colloïdal préparé par la décharge de haute fréquence, contenant 25 cgr. p. 1.000 de métal (double pesée des électrodes). Les flacons furent laissés durant 1 heure 30 au

(1) M. Dezeyne et M. Lancien ont bien voulu préparer pour nous des métaux colloïdaux dans les conditions indiquées. Nous sommes fort reconnaissants à ces habiles physico-chimistes de leur amabilité et du soin apporté à cette fabrication difficile. Nous remercions aussi M. Couturieux de sa grande obligeance.

thermostat à la température de 46°, puis le glucose dosé par la méthode de Bertrand.

Nous réunissons dans le tableau ci-dessous les données d'une expérience de glycolyse.

10 c.c. solution de glucose + 10 c.c. H^2O	10 c.c. solution de glucose + 6,2 c.c. H^2O + 2,8 c.c. Pt coll.	10 c.c. solution de glucose + 5 c.c. H^2O + 5 c.c. Na OH, N/25	10 cc. solution de glucose + 2,2 c.c. H^2O + 5 c.c. Na OH. N/25 + 2,8 c.c. Pt coll.	18,2 c.c. H^2O + 2,8 c.c. Pt coll.
8 mgr. 66	8 mgr. 66	8 mgr. 13	6 mgr. 08	0

L'intensité glycolytique fut : 1° avec Na OH (alcalinité N/100), de 6,1 p. 100 ; 2° avec Pt coll. (alcalinité N/100), de 29,7 p. 100.

Donc, le platine colloïdal, en milieu aqueux pur, n'a pas d'action sur le glucose. Il n'en est pas de même en présence de soude : son influence se marque par une puissante augmentation de la glycolyse alcaline.

Nos recherches préliminaires entreprises avec des métaux colloïdaux stabilisés du commerce (rhodium, or, fer, sélénium, manganèse), nous ont montré les mêmes faits. Vu les causes d'erreur que comporte entre autres l'addition des stabilisateurs, nous ne ferons pas état de ces résultats, pour le moment. Cependant, nous avons constaté, dans les conditions expérimentales indiquées au début de cet exposé, que le manganèse, l'or, le palladium, accéléraient considérablement la glycolyse alcaline.

Pour le moment, nous nous contenterons de donner le résultat d'une de nos recherches faites avec le palladium préparé par la décharge de haute fréquence, à 36 cgr. p. 1.000 de métal. Les flacons contenant une solution de glucose à 50 cgr. p. 1.000 furent laissés au thermostat à la température de 46° durant 1 h. 40.

L'intensité glycolytique fut : 1° avec Na OH (alcalinité N/100), de 8,7 p. 100 ; 2° avec Pt coll. (alcalinité N/100), de 34,8 p. 100.

Donc, certains métaux colloïdaux se comportent comme des catalyseurs de la glycolyse alcaline. Nous entreprenons l'étude détaillée de ce fait, aussi ne croyons-nous pas devoir insister pour le moment sur l'importance de ces phénomènes, au point de vue chimique et biologique.

(*Institut de physiologie de l'Université de Bruxelles*).

Action anti-anaphylactique des lipoïdes,

par Ch. Duprez.

Achard et Flandin (1) ont montré l'action préservatrice de l'ovolécithine contre les effets de l'injection déchaînante chez un Cobaye préparé au sérum de Cheval.

L'action anti-anaphylactique est une propriété générale des lipoïdes. Pour le démontrer, je me suis servi de résidu résultant de l'évaporation de l'antigène syphilitique préparé suivant la méthode de Bordet, et qui est un extrait alcoolique du cœur de Veau, traité préalablement par l'acétone. On évapore 5 c.c. de cette solution dans un verre de montre, placé à l'étuve, et on reprend le résidu par 2 c.c. d'eau physiologique, en émulsionnant avec une baguette de verre.

On prépare des Cobayes de 300 à 500 gr., par une injection sous-cutanée de 2 c.c. de sérum de Cheval. Trois semaines après, on détermine la dose minima mortelle de sérum de Cheval en injection intraveineuse, par exemple 0,2 c.c. Si l'on fait précéder à une heure d'intervalle, l'injection déchaînante faite avec cette dose de sérum de Cheval, d'une injection intraveineuse, de 2 c.c. d'émulsion de lipoïdes préparée comme il est indiqué ci-dessus, on ne voit apparaître aucun symptôme de choc anaphylactique, parfois seulement une ou deux petites secousses musculaires.

Cette action inhibitrice s'observe, quel que soit le mode de production d'un choc mortel. L'injection intraveineuse de 2 c.c. de cette émulsion lipoïdique faite une heure avant l'injection dans la veine d'un Cobaye de 300 à 500 gr., de 5 c.c. de sérum frais de Cobaye mis en contact avec la gélose, supprime toute manifestation extérieure de choc, qui est mortel chez les témoins. De même, l'injection intraveineuse de 1 c.c. d'une suspension à 0,5 gr. p. 100 de gélose dans l'eau physiologique, dose mortelle pour un Cobaye de 300 à 500 gr., ne développe aucun phénomène extérieur de choc, si l'on a fait, une heure avant, une injection intraveineuse de 2 c.c. de l'émulsion de lipoïdes.

Je me propose de poursuivre l'étude analytique de l'action anti-anaphylactique des lipoïdes, et je communiquerai mes résultats dans des notes ultérieures.

(Laboratoire de biochimie de l'Université de Bruxelles).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 juillet 1911, p. 91.

Sur les modifications physico-chimiques du sang lors du choc anaphylactique,

par Edgard Zunz et Jean La Barre.

Segale (1) a signalé l'abaissement du point de congélation et l'accroissement de l'indice de réfraction du sérum lors du choc anaphylactique aigu chez le Cobaye. Depuis, on a observé l'abaissement de la tension superficielle du sérum de Cobaye ayant succombé au choc. D'après Kopaczewski (2), les variations de la tension superficielle et de la viscosité du milieu sanguin jouent un rôle capital dans la genèse des désordres qui surgissent, d'une façon si brusque et si dramatique, dans l'organisme, après l'injection déchaînante.

On s'est surtout attaché à l'examen du sérum provenant du sang veineux prélevé dans le cœur, après la cessation des mouvements respiratoires, lors du choc anaphylactique aigu du Cobaye. Il nous a paru intéressant d'étudier si le plasma présentait des modifications physico-chimiques au cours même du choc anaphylactique.

Pour cela, nous avons introduit une canule paraffinée dans la carotide de Cobayes de 250 à 300 gr. et recueilli 4,5 c.c. de sang dans 0,5 c.c. d'oxalate de soude à 1 p. 100. Nous avons tout d'abord établi, dans ce sang oxalaté, au moyen de l'hématocrite de Kottmann, les volumes relatifs du plasma et des globules. Nous avons ensuite déterminé par la méthode de Hess, la viscosité du sang total, puis celle du plasma oxalaté obtenu par centrifugation. Nous avons, en outre, recherché, au moyen du réfractomètre à immersion d'Abbe-Zeiss, l'indice réfractométrique, et au moyen de la méthode tonométrique de Kapoczewski, la tension superficielle du plasma oxalaté.

Avant de procéder aux essais chez les Cobayes préparés, nous avons eu besoin de comparer ces diverses données chez des Cobayes neufs, à l'état normal d'une part, 3 à 5 minutes après injection intraveineuse de 0,025 à 0,25 c.c. (3) de sérum de Cheval, d'autre part. Nous avons pu ainsi aisément nous rendre compte que cette injection n'entraîne pas de modifications chez le Cobaye neuf.

Il n'en est plus ainsi si l'on injecte 0,025 à 0,25 c.c. de sérum de Cheval dans la jugulaire, chez des Cobayes qui ont reçu 3 ou 4 semaines auparavant une injection intrapéritonéale préparante

(1) Segale. *Pathologica*, t. III, pp. 323-326, 1911 ; t. IV, pp. 12-13, 1912.
(2) Kopaczewski. *Ann. de méd.*, t. VIII, pp. 291-302, 1920.
(3) On a calculé des doses de sérum et d'hirudine par Cobaye de 250 gr.

de ce sérum. Voici ce que l'on constate alors dans le sang carotidien prélevé 3 à 5 minutes après l'injection déchaînante : 1° une augmentation de la teneur du sang en globules ; 2° un accroissement de la viscosité du sang total, sans modification de la viscosité du plasma ; 3° un abaissement de la tension superficielle du plasma ; 4° un accroissement, relativement léger, de l'indice réfractométrique du plasma.

On observe ces divers phénomènes, non seulement après l'injection déchaînante de la dose minima sûrement mortelle de sérum ou d'une dose supérieure, mais aussi après l'introduction dans la jugulaire d'une quantité de sérum inférieure à la dose minima sûrement mortelle, alors même que le Cobaye ne présente que des symptômes peu accusés et survit.

Le sang prélevé dans le cœur dès l'arrêt de la respiration, lors du choc anaphylactique aigu, présente les mêmes caractères que le sang carotidien obtenu 3 à 5 minutes après l'injection déchaînante. Toutefois, le sang du cœur a une viscosité plus élevée, ce qui tient sans doute à son extrême richesse en globules rouges. Ce sang est, en outre, très foncé. Le sang carotidien présente, d'ailleurs, souvent la couleur foncée du sang veineux lorsqu'il est recueilli peu de minutes avant l'arrêt des mouvements respiratoires.

L'un de nous a montré, avec Madame M. Van Geertruyden-Bernard (1), que l'injection intraveineuse préalable de 2 à 4 mgr. d'hirudine protège, dans une mesure très variable d'un Cobaye à l'autre, contre les accidents anaphylactiques dûs à la réinjection de sérum de Cheval, pourvu qu'il s'écoule entre l'injection d'hirudine et celle de sérum un laps de temps compris entre 2 h. 1/2 et 4 heures (2). Dans ces conditions, la dose minima de sérum sûrement mortelle (pour les Cobayes témoins préparés) ou une dose légèrement supérieure entraîne, d'ordinaire, des symptômes peu accusés et la mort ne survient qu'au bout de plusieurs heures ; parfois même l'animal survit. Une dose légèrement inférieur à la dose minima sûrement mortelle ne provoque, d'habitude, que des symptômes très légers et l'animal survit (3).

L'injection intraveineuse de 2 à 4 mgr. d'hirudine, effectuée soit 10 à 30 minutes, soit 2 à 3 heures avant l'injection de 0,025

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 387-388, 1921.

(2) Il arrive parfois que l'hirudine atténue déjà quelque peu, au bout de 5 à 20 minutes, les effets de la réinjection de sérum et que la mort ne survienne qu'au bout d'une demi-heure à 10 heures.

(3) Un lot de Cobayes sensibilisés 4 semaines auparavant, a présenté une survie définitive, même après l'injection intraveineuse d'une quantité de sérum correspondant à 5 fois la dose minima, sûrement mortelle pour les Cobayes préparés témoins, non soumis à l'action préalable de l'hirudine. Mais il s'agit là d'un fait exceptionnel.

à 0,25 c.c. de sérum de Cheval ne modifie, chez des Cobayes neufs, ni les volumes relatifs du plasma et des globules, ni la viscosité du sang carotidien prélevé 3 à 5 minutes après l'introduction du sérum dans la jugulaire. La viscosité, la tension superficielle et l'indice réfractométrique du plasma restent normaux.

Chez les Cobayes préparés par l'injection intraveineuse de sérum de Cheval 3 à 4 semaines auparavant, l'hirudine n'empêche en aucune façon les effets décrits ci-dessus de la réinjection de sérum de Cheval. Qu'il y ait ou non atténuation des symptômes du choc, que l'animal meure au bout de 4 à 5 minutes, au bout de 3/4 d'heure à 2 heures 1/2 ou seulement au bout de 10 à 18 heures, ou même qu'il survive définitivement, le sang carotidien, prélevé 5 minutes après l'injection intraveineuse de 0,025 et 0,25 c.c. de sérum de Cheval, a une teneur en globules plus considérable qu'à l'état normal. La viscosité du sang total est accrue, tandis que celle du plama n'a pas varié. La tension superficielle du plasma est abaissée. L'indice réfractométrique du plasma est légèrement accru.

Ces diverses modifications du sang se produisent alors même que le Cobaye, hirudinisé, puis réinjecté de sérum de Cheval, ne présente aucun des symptômes ordinaires du choc anaphylactique et que la température rectale n'a subi qu'un abaissement passager, ne dépassant pas 2 degrés.

Cette constatation tend à faire croire que les modifications du milieu sanguin rappelées plus haut, permettent peut-être de reconnaître l'état d'anaphylaxie en l'absence de symptômes apparents habituels du choc anaphylactique aigu. Il convient toutefois, avant de se prononcer de façon définitive à ce sujet, d'attendre les résultats d'essais suffisamment nombreux sur les degrés de sensibilité des diverses modifications sanguines observées lors du choc anaphylactique. Nous poursuivons cette étude et nous avons entamé l'examen des modifications physico-chimiques du sang après l'injection de sérum traité par l'agar chez des Cobayes neufs ou traités au préalable par l'hirudine.

(Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles).

Valeur comparative des techniques de préparation de l'antigène destiné a la réaction de Bordet-Gengou pour le diagnostic de la dourine,

par A. Bessemans.

Les divers auteurs qui se sont occupés de la déviation du complément par les sérums dourinés (1) emploient comme antigènes soit des extraits d'organes d'animaux morts de l'une ou l'autre trypanosomiase, soit des suspensions de parasites différemment extraits du sang d'animaux fortement infestés. Les recherches de ces auteurs et les nôtres (2) ont prouvé que, pour qu'un antigène soit pratiquement utilisable pour le diagnostic de la dourine chez les Chevaux, il faut d'abord qu'il ne soit pas antigénique vis-à-vis de sérums normaux chauffés une demi-heure à 60°, ensuite que, vis-à-vis de sérums dourinés inactivés de la même façon, il soit déviateur à une dose moindre que la moitié de sa dose anticomplémentaire minimale.

Ces conditions réalisées et toutes circonstances égales, nous estimons que la qualité de l'antigène sera d'autant meilleure que sa dose anticomplémentaire minimale sera plus élevée et surtout que sa dose spécifiquement déviatrice minimale sera plus réduite. Nous n'avons adopté ce dernier critérium qu'après nous être assurés que la réaction qui nous occupe est régie par des règles analogues à celles qui guident le Wassermann pour le diagnostic syphilitique, notamment que, dans certaines limites, l'on peut réduire la dose sérique déviatrice minimale en augmentant la quantité d'antigène et que vice-versa l'on peut diminuer la dose antigénique déviatrice minimale en augmentant la quantité de sérum douriné.

Voici comment nous disposons notre analyse pour directement apprécier la valeur d'un antigène donné, bien entendu en tenant compte de son volume final et de la masse initiale de produit pathologique ayant servi à sa fabrication : 1re rangée de tubes : quantités décroissantes d'antigène à partir de 2 c.c (2-1,5-1-0,75-0,5, etc.) ; 2e rangée : mêmes doses d'antigène + 0,3 c.c. (dose constante) de sérum normal ; 3e rangée : mêmes doses d'antigène + 0,3 c.c. (dose constante) de sérum douriné. Tubes-con-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV. p. 256.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 889.

trôle : 4 et 3 c.c. d'antigène, 0,6 c.c. du sérum douriné et 0,6 c.c. du sérum normal (1).

En procédant ainsi, nous avons comparé, vis-à-vis d'un sérum fortement douriné, toute une série d'antigènes différemment préparés en partant d'un même Trypanosome pathogène (surra, nagana ou dourine) de virulence fixe. Ci-après le résultat succinct de nos observations.

A. *Extraits d'organes d'animaux morts de trypanosomiase.*

Préparation. — Même poids initial d'organe pour un même volume final d'antigène. Trituration ou dessiccation rapide suivie de pulvérisation. Pour les extraits aqueux : macération dans de l'eau physiologique ou dans de l'eau distillée ramenée ultérieurement à concentration physiologique ; sédimentation ou filtration sur gaze fine ou légère centrifugation. Pour les extraits alcooliques : macération dans de l'alcool éthylique, puis filtration sur papier ; au moment de l'emploi, reprise du filtrat avec de l'eau physiologique (soit en émulsion directe, soit après dessiccation).

Valeur. — Pouvoir anticomplémentaire élevé. Pouvoir antigénique faible et inégal, en rapport direct avec la quantité de parasites présents dans l'organe utilisé. Les seuls extraits de foie et de rate nous ont donné de bons résultats ; nous n'avons rien obtenu (contre Lopez Flores) avec la moëlle lombaire d'un Cheval mort au dernier stade de la maladie avec des atrophies et des paralysies des membres postérieurs. Les extraits alcooliques se conservent des mois ; leur rendement est le meilleur en dilution directe. Les extraits aqueux doivent être employés frais. Les organes d'animaux normaux sont spécifiquement inactifs.

B. *Extraits du sang d'animaux fortement infestés.*

Même poids initial de sang pour un même volume final d'antigène. Au paroxysme de l'infection, saignée à blanc dans de l'eau citratée ou dans la solution isotonique de Widal, soit par section de la carotide, soit par mise à nu du cœur, ponction et aspiration du sang dans un tube Taylor. Filtration éventuelle sur gaze à larges mailles. Différentes techniques ultérieures.

1° Pour le sang de Rat. Sédimentation des hématies et utilisation du liquide surnageant. Pouvoirs complémentaire et hémolytique négligeables. Forte action anticomplémentaire ne per-

(1) Nous utilisons pour la réaction 1 unité globulaire, 1 unité complémentaire et 2 unités hémolytiques. Il est excessivement rare qu'à la dose de 0,6 cc. un sérum de Cheval inactivé à 60° soit anticomplémentaire.

mettant que rarement de mettre un pouvoir antigénique en évidence.

2° Traitement par l'éther sulfurique ou par la ligroïne : mélange intime avec un de ces produits, repos jusqu'à séparation en trois couches, élimination du liquide inférieur, lavages de la couche organisée intermédiaire, élimination du produit volatil, émulsion du restant, sédimentation ou filtration. Pouvoir anticomplémentaire peu marqué. Pouvoir antigénique excessivement faible.

3° Elimination des globules et extraction de la quasi totalité des Trypanosomes par le procédé des centrifugations partielles (Levaditi-Watson). Lavages des parasites et émulsion du culot final (1) soit dans de l'alcool, soit dans le mélange de Mohler (glycérine-eau physiologique āā), soit dans le liquide conservateur de Watson (eau physiologique 90, glycérine 10, formol 0,1). Au moment de l'emploi, dilution dans de l'eau physiologique et éventuellement filtration sur gaze fine.

Valeur. — Pouvoir anticomplémentaire peu marqué et d'autant moins que le lavage des Trypanosomes a été plus parfait. Pouvoir antigénique intense et d'autant plus que l'extraction des parasites a été plus complète. L'émulsion alcoolique se conserve des mois, mais est très grossière ; son pouvoir antigénique est moins constant que celui des émulsions glycérinées. Celles-ci ont uniformément une bonne activité et se conservent à la glacière durant plusieurs semaines.

4° Hémolyse directe par addition de 0,5 p. 100 de saponine ou centrifugation directe et totale et hémolyse du culot dans de l'eau distillée (Mohler-Reynolds). Centrifugations et lavages dans de l'eau distillée. Emulsion du culot final et préparation au moment de l'emploi comme indiqué au 3°.

Valeur. — Pouvoir anticomplémentaire élevé, dû à la présence des débris globulaires. Pouvoir antigénique particulièrement intense, dû à ce que tous les Trypanosomes ont été recueillis. L'émulsion alcoolique est très grossière et d'activité très inégale. Les émulsions glycérinées sont quatre à cinq fois plus actives que celles de l'antigène Levaditi-Watson.

Conclusions. — *a*) Les extraits aqueux ou alcooliques d'organes d'animaux morts de trypanosomiase ont une activité spécifique trop faible et trop inégale pour pouvoir couramment servir d'antigènes dans la réaction de Bordet-Gengou pour le diagnostic de

(1) D'après Watson, ce culot serait de 5 c.c. pour 10 Rats. Nous estimons que 1 c.c. de trypanosomes purs est le culot maximum que l'on puisse obtenir de la sorte.

la dourine chez les Chevaux. *b*) Parmi les extraits du sang d'animaux fortement infestés de Trypanosomes virulents, deux seuls sont bons et recommandables en pratique, celui par centrifugations partielles (Levaditi-Watson) et celui par hémolyse (Mohler-Reynolds). L'émulsion et la conservation du culot final se font bien dans de l'eau glycérinée. *c*) L'étude comparative des deux derniers procédés prouve que malgré son grand pouvoir anticomplémentaire, l'antigène de Mohler-Reynolds mérite la préférence, parce qu'il fournit un nombre beaucoup plus grand de doses utiles.

(Laboratoire de l'Administration du Service de l'Hygiène, Ministère de l'Intérieur, Bruxelles).

La phagocytose du Bactériophage,

par R. Bruynoghe et J. Maisin.

Dans une note précédente, nous avons signalé que l'injection de filtrat bactériophage du Staphylocoque peut influencer favorablement les affections produites par ce microbe (furoncles, adénites aiguës, etc.).

A notre avis, le Bactériophage en question devait, après sa résorption, influencer les microbes de la suppuration et s'y développer dans les cultures *in vitro*. Toutefois, contre notre attente, nous ne sommes pas parvenus à déceler le Bactériophage dans le pus prélevé chez des malades injectés avec de semblables filtrats. Ce pus contenait des substances qui exerçaient, durant quelques heures, une action inhibitive sur le développement du Staphylocoque et qui clarifiaient plus ou moins dans la suite les cultures une fois développées. Toutefois, il ne s'agissait pas du Bactériophage dans ce phénomène, car ces propriétés n'étaient pas transmissibles en série.

La disparition du Bactériophage ne pouvait cependant pas provenir de sa neutralisation par le sérum humain, car ce dernier n'exerçait cette action ni *in vitro* ni *in vivo*. Nous ne pouvions pas davantage expliquer sa disparition par sa fixation éventuelle dans certains organes (rate, foie), car nous l'avons décelé régulièrement dans le sang de personnes inoculées depuis 24 heures.

Nous avons pensé alors qu'il pouvait être englobé et détruit par les phagocytes.

Afin de contrôler la valeur de cette hypothèse, nous avons examiné l'action des globules blancs sur le Bactériophage.

A cet effet, nous mélangeons une trace de Bactériophage dans

une certaine quantité de globules de pus (2 c.c.) et nous y dosons la teneur en Bactériophage immédiatement après le mélange, ainsi qu'après 24 heures de contact à la température de l'étuve. Nous avons toujours constaté que le Bactériophage y avait subi une diminution quantitative considérable, variant d'un multiple de 100 à un multiple de 1.000. Il est à remarquer que cette réduction de l'activité faisait défaut dans les mélanges : Bactériophage plus sang ou Bactériophage plus pus à phagocytes morts (pus tuberculeux ou pus vieilli).

De ces expériences, il résulte que le Bactériophage subit, au même titre que les microbes, la phagocytose. Ce fait nous explique sa disparition des foyers de suppuration. Il en résulte, comme conclusion pratique, qu'il y a lieu, dans beaucoup de cas, de répéter l'inoculation de Bactériophage si l'on veut influencer définitivement l'évolution de certaines lésions staphylococciques.

(*Laboratoire de Bactériologie de l'Université de Louvain*).

Au sujet de la réaction consécutive a l'injection du Bactériophage,

par R. Bruynoghe et J. Maisin.

Nos essais sur la valeur thérapeutique du Bactériophage nous ont permis d'étudier les manifestations réactionnelles, qui suivent une inoculation.

Afin de simplifier notre exposé, nous ne tenons compte que des injections pratiquées chez des personnes normales. Chez toutes, l'administration sous-cutanée du Bactériophage produit, dans les 24 heures qui suivent l'inoculation, une élévation de la température pouvant aller jusque 39° et persistant durant 24 à 48 heures. Cette réaction fébrile est accompagnée de frissons, de céphalée et quelquefois d'insomnie.

L'endroit de l'injection devient rapidement tuméfié, rouge et douloureux, pour présenter dans la suite, quand la rougeur tend à disparaître, un certain degré d'œdème et devenir, à ce moment, le siège d'un prurit plus ou moins accusé. Ce dernier persiste encore, chez certaines personnes, plusieurs jours après l'injection.

Il est intéressant de remarquer que les manifestations réactionnelles sont les mêmes, quel que soit le Bactériophage inoculé : du staphylococcique ou du typhique. D'ailleurs, la réaction ne provient pas, ainsi qu'il résulte de nos essais, de l'inoculation de l'antigène microbien, mais bien de l'administration du principe bactériophage. En effet, les personnes injectées avec des microbes tués sans Bactériophage (mêmes souches que celles utilisées pour la préparation des filtrats lytiques), ne présentent aucune réaction, ni locale, ni générale.

Nous résumons dans ce tableau les résultats de quelques-uns de nos essais :

Personne inoculée	Produit inoculé	Réaction thermique maximale	Réaction locale
V. 21 ans	2 c.c. Bact. staph.	38°	forte
G. 14 ans	2 c.c. Bact. staph.	39°	forte
H. 60 ans	2 c.c. Bact. staph.	38°5	nette
A. 18 ans	2 c.c. Bact. typhiq.	38°4	nette
F. 23 ans	2 c.c. vaccin typh.	37°	nulle
P. 20 ans	2 c.c. bouillon	36°9	nulle
G. 13 ans	½ c.c. vaccin typh.	37°	trace
J. F. 23 ans	2 c.c. ferment lactique	36°8	nulle

Nous tenons à faire remarquer que les Bactériophages inoculés avaient été chauffés à 56° pour y détruire les microbes, avant le

développement de résistants et que, par conséquent, ils contenaient peu d'antigène microbien (1).

Pour être complets, nous devons ajouter que l'intensité de la réaction est plus ou moins proportionnelle à la dose inoculée. Ainsi, les manifestations réactionnelles étaient peu évidentes quand, au lieu d'inoculer du Bactériophage cultivé en bouillon, nous injections des émulsions de microbes devenus résistants au Bactériophage, cultivés sur gélose. Ces dernières, titrées d'après la technique d'Appelmans (2), contenaient très peu de Bactériophage.

Conclusion. — Le Bactériophage inoculé provoque, chez l'Homme, des manifestations réactionnelles rappelant celles d'une infection.

(*Laboratoire de Bactériologie de l'Université de Louvain*).

Sur la théorie du virus dans la lyse microbienne transmissible et les conditions de régénération du principe actif,

par J. Bordet et M. Ciuca.

Divers auteurs, particulièrement d'Herelle, maintiennent l'opinion que la lyse est due à un virus filtrant qui, parasitant les Bactéries, élabore la substance lytique. D'après nous, ce sont les Bactéries elles-mêmes qui, touchées par le principe, régénèrent celui-ci, cette régénération exigeant d'ailleurs que les Bactéries soient vivantes et aient à leur disposition des matériaux nutritifs. En d'autres termes, une suspension de *B. coli*, par exemple, qui s'est lysée sous l'action du principe et que l'on filtre ensuite ou chauffe à 58°, ne contient plus, d'après nous, qu'un principe dépourvu de vitalité. Pour d'Herelle, au contraire, un tel liquide renferme un minuscule être vivant, susceptible de se reproduire, et qui a traversé le filtre ou résisté au chauffage.

Supposons que d'un tel liquide nous préparions une dilution extrêmement étendue dans laquelle nous introduisons ensuite une dose considérable de *B. coli* vivant. Si l'agent lytique n'est pas un être animé, s'il n'est qu'un principe chimique, on doit considérer comme probable qu'il ne sera pas régénéré. N'existant, en effet, qu'en quantité très minime, tandis que les Bactéries sont extrêmement nombreuses, le principe disséminera son influence sur d'innombrables microbes et ne pourra impres-

(1) De Necker. *C. R. de la Soc. de biol.*, 22 octobre 1921.
(2) Appelmans. *C. R. de la Soc. de biol.*, 10 décembre 1921.

sionner avec l'énergie voulue chaque individu microbien. Trop faiblement touchées, les Bactéries ne régénèreront pas le principe. Au contraire, si l'hypothèse de d'Herelle est exacte, le virus invisible présent dans un tel mélange doit y rencontrer des conditions très favorables à sa multiplication, puisqu'on lui offre de nombreuses Bactéries, c'est-à-dire une nourriture très abondante ; on pourra donc l'y déceler aisément, car il sera capable de déclencher régulièrement le phénomène lytique lorsqu'on le transportera en série dans des bouillons ensemencés de *B. coli*. Il importe donc de rechercher dans quel sens se prononce une semblable expérience.

Prenons 4 tubes contenant 6 c.c. de bouillon. Introduisons dans le premier une goutte de principe lytique très actif (qui a été chauffé à 58°), agitons, transportons 2 gouttes de cette première dilution dans le second bouillon, puis deux gouttes de celui-ci dans le troisième, enfin, deux gouttes de ce dernier dans le quatrième. On a eu soin d'établir au préalable qu'on atteint ainsi l'extrême limite de dilution permettant au phénomène lytique d'apparaître lorsqu'on ensemence ce quatrième tube d'une goutte de culture de *B. coli*. Une quantité suffisante d'une telle dilution étant préparée, on en répartit des volumes égaux (4 c.c.) dans trois tube stériles : A, B, C. On introduit dans A quelques gouttes d'une suspension très épaisse de *B. coli* (obtenue par délayage d'une culture fraîche sur gélose) ; on ajoute à B quelques gouttes d'une suspension très diluée, à peine opalescente, du même microbe. Le tube C ne reçoit rien. On porte les trois tubes à l'étuve. Un lent développement suivi d'une lyse perceptible s'accomplit dans le tube B. Au bout d'une semaine environ, on chauffe à 58° les trois liquides et l'on introduit deux gouttes, soit de A, soit de B, soit de C, dans trois tubes de bouillon *a*, *b*, *c*, qu'on ensemence ensuite d'une goutte de culture en bouillon de *B. coli*. Le développement s'effectue sans le moindre retard dans les tubes *a* et *c* ; qui ne montrent ensuite aucune lyse, tandis qu'il est considérablement retardé et aboutit à une lyse partielle dans le tube *b*, c'est-à-dire dans celui qui avait reçu le liquide B où la trace de principe n'avait rencontré qu'une dose très faible de microbes. Le repiquage ultérieur sur gélose des tubes *a*, *b*, *c*, montre semblablement par l'apparition de plages que le pouvoir lytique n'existe que dans le tube *b*. Pour compléter l'expérience, on reprend après quelques jours les liquides *a*, *b*, *c*, les chauffe à 58° et éprouve leur activité par la technique habituelle, c'est-à-dire en en introduisant quelques gouttes dans des bouillons qu'on ensemence de *B. Coli*. On constate ainsi que le phénomène n'apparaît plus dans les bouillons procédant de *a* et de *c*, mais que l'activité se perpétue dans celui qui dérive du

liquide *b*. En résumé, si l'on veut régénérer l'activité d'une dilution très étendue du principe, il faut faire intervenir corrélativement une dose très faible de Bacilles, de telle sorte que chacun de ceux-ci soit suffisamment impressionné. Si les microbes sont très nombreux, l'activité lytique est abolie et n'est plus récupérable. En raison des considérations qui précèdent, ce résultat expérimental ne nous semble pas compatible avec la théorie du virus.

Il y a lieu de remarquer au surplus que si l'on réactive par une dose convenablement choisie de microbes une dilution extrêmement étendue du principe, on peut obtenir un principe capable de se régénérer en série, mais qui se comporte comme s'il était qualitativement moins actif que le principe, si puissant, qu'on obtient, selon la technique habituelle, en ajoutant à une suspension microbienne un volume très notable de liquide lytique. Mais nous reviendrons sur ce point.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Les facteurs du temps de saignement.

Note de Jacques Roskam, présentée par P. Nolf.

La récente communication de P. Emile-Weil, Bocage et Coste m'oblige à publier ici une courte rectification ; elle m'incite à faire connaître, plus explicitement qu'antérieurement, mon interprétation de la durée du temps de saignement, normal et pathologique.

1° Dans une première note, je m'étais élevé contre l'opinion classique qui fait de la rareté des globulins (plaquettes) la cause unique de la disposition hémophile des purpurines ; les arguments cliniques et expérimentaux que j'avais invoqués contre cette conception, ont été confirmés, à ma grande satisfaction, par les observations cliniques de P. Emile-Weil et de ses collaborateurs. Mais ces auteurs n'ont pas pris en considération les conclusions de cette note : puisque la tendance des purpuriques aux hémorragies ne dépend pas uniquement de la réduction numérique de leurs globulins, puisque ces malades possèdent « un temps de coagulation du sang *in vitro* normal », la longue durée de leurs hémorragies relève vraisemblablement, disais-je, d'un autre facteur que du sang, et j'ajoutais : « Ce que nous savons actuellement du purpura fait penser que cette durée anormale pourrait bien dépendre, avant tout, de la lésion vasculaire ».

Dans une deuxième note, j'envisagerai le temps de saignement chez des Chiens présentant une certaine diminution de la coagulation sanguine par excès d'antithrombine hépatique (Chien gélatiné) ou hétérogène (Chien hirudiné). Je conclus de mes expériences que, chez le Chien, l'injection d'extrait de têtes de Sangsues augmente la durée du temps de saignement, l'hypoglobulinémie soit-elle intense ou faible : j'attribuai ce fait à « une action empêchante exercée par cet extrait sur l'adhésion des globulins aux lèvres de la plaie ». Chez les Chiens injectés de gélatine, je ne constatai de prolongation notable du temps de saignement qu'au cas où la diminution de coagulabilité sanguine s'accompagnait d'une hypoglobulinémie intense, et je conconclus : « Ce dernier fait permet de comprendre l'action favorable qu'exercent les médications coagulantes sur les hémorragies des purpuriques, l'augmentation de la coagulabilité sanguine qu'elles entraînent compensant les effets de l'hypoglobulinémie ».

Nulle part, je n'ai dit, comme le rapportent P. Emile-Weil, Bocage et Coste, que, chez les Chiens injectés d'extrait de têtes de Sangsues « il faut, pour obtenir des temps de saignement prolongés, qu'il y ait, en même temps que chute des hémato-

blastes, un retard marqué de la coagulation sanguine ». Nulle part, je n'ai dit, opinion que m'attribuent les mêmes auteurs, que chez l'Homme malade « les temps de saignement considérables (1 à 2 heures) relèvent de l'incoagulabilité sanguine associée à l'hypoglobulinémie ». Ce sont là des interprétations non adéquates des faits que j'ai observés.

2° Selon moi, la durée du temps de saignement dépend de trois facteurs : 1° Le nombre des globulins ; il en a été suffisamment parlé, pour qu'il me soit permis de le mentionner simplement ici ; 2° La stabilité du plasma ; à ce sujet, je crois qu'il importe d'établir certaines distinctions : un plasma stable par excès d'antithrombine, ou par défaut de fibrinogène et de thrombogène, ne peut être comparé, au point de vue temps de saignement, à un plasma stable par défaut de thrombozyme ; ce dernier pourra récupérer le facteur d'instabilité qui lui fait défaut, au niveau même des lèvres de la plaie : ce fait explique les temps de saignement normaux de certains hémophiles congénitaux ; 3° L'importance d'un troisième facteur envisagé par Nolf, m'est pleinement apparue au cours de mes expériences sur l'agglutination des globulins par les particules étrangères (Delrez et Govaerts, Govaerts, Le Fèvre de Arric, Roskam). Je relaterai les résultats de mes recherches à ce sujet dans un prochain mémoire. Qu'il me suffise de rappeler ici que toutes les surfaces ne sont pas également susceptibles d'être sensibilisées par le plasma sanguin, au point de pouvoir agglutiner ultérieurement les globulins : certaines espèces microbiennes sont stables dans le sang circulant, leur surface n'étant pas sensibilisable par le plasma ; d'autres fixent très énergiquement les globulins et forment avec eux des amas très volumineux : c'est que leur surface a été sensibilisée par le plasma. D'autres microorganismes, enfin, ne forment que de très petits amas au contact du plasma et des globulins ; on voit même de nombreux individus de ces espèces échapper à toute agglutination : ils se comportent comme les microbes stables dont il a été question plus haut.

Ces faits sont à rapprocher de ceux qui nous occupent actuellement : le facteur mystérieux qui intervient, à côté du plasma et des globulins, dans la détermination du temps de saignement, est très vraisemblablement l'endothélium vasculaire : qu'une capillarité vienne à rendre cet endothélium moins sensibilisable, après traumatisme, par le plasma sanguin, les globulins ne s'accrocheront plus à lui, où, tout au moins, n'y adhéreront qu'imparfaitement ; la digue qui doit s'opposer à l'écoulement du sang (Nolf) ne trouvera que tardivement des points d'attache stables, fermes, lui permettant de résister à la poussée san-

guine : le temps de saignement sera prolongé. C'est ce qui se passe dans le purpura non compliqué d'hémophilie congénitale ou d'hémophilie hépatique qui, selon cette hypothèse, serait moins une dyscrasie endothélio-plasmatique (P. Emile-Weil) qu'une endothélite parcellaire hémorragique (Nolf).

En résumé, la combinaison des trois facteurs énumérés ci-dessus détermine la durée du temps de saignement ; c'est dans une anomalie d'un ou de plusieurs d'entre eux qu'il faut chercher la cause des différentes prolongations du temps de saignement que l'on peut rencontrer en clinique, prolongations dont l'intensité dépendra de l'importance relative du ou des facteurs déficients.

(Laboratoire de recherches de la clinique médicale. Université de Liège).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné 52. r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

TOME LXXXVI. 1922 N° 6

COMPTES RENDUS des Séances DE LA Société de Biologie et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 11 Février 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	**francs**	**pour**	**50**	**tirés à part**	**(2 pages).**
15	**—**	**—**	**100**	**—**	**(2 pages).**
18	**—**	**—**	**50**	**—**	**(4 pages).**
21	**—**	**—**	**100**	**—**	**(4 pages).**

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 11 FÉVRIER 1922

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lisbonne.

Présidence de M. Ch. Richet.

Pouvoir hémolytique de l'iode.

Note de Pierre Gonzalez et Manuel Armengué, présentée par E. Gley.

En poursuivant l'étude des ferments cellulaires de Turro, un phénomène intercurrent s'est présenté à nous : c'est l'action hémolytique de l'iode ; nous avons étudié systématiquement cette hémolyse.

Nos premiers essais portèrent sur l'iodure de potassium ; nous avons obtenu un résultat complètement négatif, puisque le sérum physiologique largement additionné d'iodure en solution n'avait aucune action sur les globules lavés de Mouton.

Nous avons alors utilisé l'iode libre et dans les premiers essais nous avons pu observer qu'il agit en coagulant les globules ; mais, si on diminue suffisamment les doses, cette action disparaît et l'on voit apparaître l'action hémolytique. Avant d'exposer les résultats, nous dirons quelques mots de la technique suivie. Les globules utilisés ont toujours été des globules de Mouton récemment prélevés, bien lavés et en suspension à 5 p. 100 dans du sérum physiologique. Nous ferons cependant remarquer que les globules de sang défibriné, formolé et conservé à la glacière durant un mois se comportent presque comme les globules frais.

L'iode est utilisé en solution iodo-iodurée à 4 p. 10.000 d'iode et 8 p. 10.000 d'iodure dans du sérum physiologique préparé avec NaCl pur. Cette solution est préparée au moment de l'usage en partant d'une solution mère renfermant 100 c.c. de sérum salin, 8 gr. de IK et 4 gr. d'iode. Comme l'iode libre est seul à agir, on ne tiendra compte que de la quantité de celui-ci. Les expériences sont faites à la température du laboratoire ; elle oscille entre 18 et 23° C., sauf pour quelques essais que nous signalerons.

On ramène le volume des mélanges contenant les globules, l'iode et parfois d'autres substances à 6 c.c. avec du sérum physiologique, de façon à rendre les variations plus visibles.

La dose hémolytique minima pour 1 c.c. de la suspension de globules est comprise entre 0,2 et 0,3 c.c. de la solution iodée (0,00008 à 0,00012 gr. d'I). Cette action hémolytique s'obtient avec 1,5 c.c. de solution d'I, mais à plus forte dose et en opérant à 24°, l'action coagulante apparaît. Celle-ci se manifeste avec des doses beaucoup plus petites d'iode si on opère à 33° et à cette

température, 0,6 c.c. ou moins coagulent les globules qui ne tardent pas à se déposer dans le fond du tube.

L'hémolyse s'effectue d'une façon identique dans un milieu isotonique et dans un milieu fortement hypertonique.

Influence de la quantité de l'I sur la durée de l'hémolyse.

1 c. c. de globules à 5 p. 100 est lysé totalement à 24°.

Solution d'I en c.c.	0,2	0,4	0,6	0,8	1.0	1,2
Durée	16 heures	13 heures	9 heures 1/2	3 heures	1 heure	35'

Influence de la température sur l'hémolyse par l'iode.

Température	0°	6°	17°	24°
Durée........................	7 heures	3 heures	2 heures	1 heure

Action de 2 c.c. de solution iodée sur 1 c.c. de globules en 24 heures.

Température	0°	6°	17°	24°	33°
Degré d'hémolyse.....	++——	+++—	++++	++++	++++

En ajoutant de l'iode à une suspension de globules, ceux-ci le fixent de telle sorte qu'en les lavant et en les suspendant de nouveau dans du sérum salin, ils se lysent totalement, si la dose d'iode était suffisante.

(*Laboratoire bactériologique municipal de Barcelone*).

Action antihémolytique de diverses substances en présence de l'iode.

Note de Pierre Gonzalez et Manuel Armengué, présentée par E. Gley.

Pour étudier l'action antihémolytique de diverses substances en présence de l'iode, nous avons suivi la technique suivante : nous plaçons dans les tubes d'abord le corps à étudier, puis l'iode (toujours 0,8 c.c. de la solution à 4 p. 10.000, soit 0,00032 gr. d'iode), puis 1 c.c. de globules de Mouton, bien lavés et en suspension à 5 p. 100 et du sérum physiologique pour compléter à 6 c.c. Les expériences ont été faites à la température du laboratoire — 18 à 23°. La lecture des résultats est effectuée au bout de 20 heures.

Dans ces conditions, nous avons vu que le pouvoir antihémolytique que possède le sérum en présence des nombreux agents chimiques qui agissent sur les hématies, se manifeste également en présence de l'iode : mais ce pouvoir varie beaucoup dans les divers sérums, et aussi dans une même espèce. Ainsi, les doses qui empêchaient toute action de l'iode sur les hématies de Mouton, dans les conditions précédemment signalées, étaient de 0,8 à 2,4 c.c. pour le sérum de Mouton, 0,05 à 0,2 pour ceux de Cheval et de Chien. En utilisant ce dernier, il faut remarquer, qu'à dose suffisante, il est lytique pour les hématies d'Agneau. En ajoutant de l'iode à un mélange de globules et de sérum, celui-ci le fixe et ceux-là ne subissent aucune altération : mais si on ajoute le sérum à des globules préalablement traités par l'iode, il est incapable d'empêcher la lyse de ceux-ci qui s'effectue comme en l'absence de sérum.

Le sérum dilué et chauffé à 70° durant 1 heure 30 ne perd pas le pouvoir antihémolytique. Le sérum de Cheval dilué avec du sérum salin et mis pendent 15 heures à 28° en contact avec une quantité suffisamment grande de kaolin perd le pouvoir d'empêcher l'hémolyse par ce dernier, comme le démontra Friedberger : mais il conserve tout son pouvoir en présence de l'iode.

Si on dilue du sérum de Cheval avec de l'eau distillé et si, après l'avoir traité par un courant de CO^2, on sépare les globulines précipitées et par le vide on élimine le CO^2, on obtient un liquide qui, isotonisé par le chlorure de sodium, préserve les globules de la lyse par le kaolin, mais est complètement inactif en présence de l'iode. Les globulines dissoutes dans le sérum salin empêchent suffisamment l'action du kaolin, mais pas celle de l'iode. Si on précipite les globulines et si, au lieu de les séparer, on les redis-

sout en isotonisant le liquide avec NaCl, on observe que ce liquide n'empêche pas l'action de l'iode. Devant ces faits, nous avons soumis le sérum dilué dans de l'eau physiologique à un courant de CO^2 qui ne provoquait aucune altération visible ; mis dans le vide et contrôlé ensuite, nous avons vu qu'il avait perdu le pouvoir antihémolytique que nous avions constaté avant. Le sérum ainsi traité et conservé à la glacière longtemps ne récupère pas cette propriété. Nous avons toujours fait le contrôle nécessaire pour nous assurer qu'il n'existait pas d'action hémolytique quelconque par le fait du sérum soumis à ces opérations. D'autre part, ces expériences ont été répétées de nombreuses fois et constamment nous avons obtenu des résultats identiques.

La lécithine et la cholestérine, à doses qui, par leur insolubilité, ne troublent pas la clarté des expériences, n'ont pas d'action antihémolytique. L'agar et la gélatine n'empêchent pas l'hémolyse iodée, si grande que soit la quantité employée. Le blanc et le jaune d'œuf de Poule ont une action antihémolytique très appréciable, mais aussi très variable dans les différents œufs. En opérant dans les conditions indiquées au début de cette étude des substances antihémolytiques, il faut de 0,1 à 0,02 de blanc et 0,05 à 0,01 de jaune pour empêcher toute action de l'iode. Le produit obtenu en laquant des hématies de Mouton avec de l'eau distillée, une fois isotonisé, a un pouvoir antihémolytique très intense, supérieur ou égal à celui du jaune d'œuf. La peptone de Witte est très active aussi, puisque, dans les conditions précédentes, la dose antihémolytique minima est de 0,002 à 0,005 gr. Le mécanisme d'action de la peptone est identique à celui du sérum puisque l'iode s'unit à elle. L'addition de peptone à des globules iodés est incapable d'empêcher leur lyse. Les solutions de peptone soumises au courant de CO^2 et ensuite au vide conservent tout leur pouvoir antihémolytique.

(*Laboratoire bactériologique municipal de Barcelone*).

Nouvelles observations sur la fonction endocrine des cellules interstitielles du testicule chez les Mammifères,

par A. Lipschütz et Ch. Wagner.

La théorie de Bouin et Ancel sur la fonction endocrine des cellules interstitielles du testicule chez les Mammifères fut soutenue pendant les derniers dix ans par des observations de Tandler et Grosz, de Steinach et de Sand ; j'ai donné ailleurs (1) une revue critique de tous les faits concernant cette question. Mais cette théorie a été attaquée récemment d'une manière très violente par beaucoup d'auteurs qui s'appuient surtout sur des observations de pathologie humaine, démontrant qu'un eunuchoïdisme est possible, même en présence de cellules interstitielles dans le testicule. D'autres ont fait l'objection qu'après la vasoligature et d'autres interventions expérimentales aboutissant à un développement rétrograde des tubes séminifères, une régénération temporaire de ceux-ci peut avoir lieu, et par là on n'exclurait pas la possibilité que dans les expériences de Bouin et Ancel le tissu génératif ait accompli la fonction endocrine du testicule. Or, nous avons fait une observation qui démontre que le tissu génératif seul n'est pas capable d'accomplir cette fonction endocrine.

En étudiant expérimentalement la question de l'hypertrophie compensatrice du testicule après la castration unilatérale nous avons constaté, à notre grande surprise, chez un animal ayant subi la castration unilatérale à l'âge d'environ six semaines, un pénis infantile à l'âge de 6 mois 1/2. Un autre animal, de la même portée, opéré de la même manière, avait atteint la forme post-pubérale du pénis à l'âge d'environ 4 mois 1/2. Le testicule du premier animal, ainsi que celui du second, était hypertrophié, ayant un poids d'environ 85 p. 100 supérieur à celui du testicule d'un animal témoin de la même portée ; la queue de l'épididyme était pleine de spermatozoïdes vivants. Un eunuchoïdisme somatique est ainsi possible en présence d'une spermatogénèse complète.

L'analyse microscopique des testicules de deux animaux mentionnés a démontré que les tubes séminifères étaient en pleine spermatogénèse ; les tubes avaient un diamètre beaucoup plus grand que chez l'animal témoin. Les cellules interstitielles montraient des différences très accentuées : chez l'animal eunuchoïde les noyaux étaient plus petits, le protoplasme moins abondant

(1) Die Pubertätdrüse und ihre Wirkungen, Berne, 1919.

que chez le deuxième animal opéré. En nombre de zones, des cellules avec des noyaux fusiformes dominaient dans le tissu intertubulaire. Il y avait aussi des places où les cellules interstitielles étaient mieux développées. Les différences étaient si visibles que, même la dessinatrice n'ayant aucune orientation sur la question en discussion, avait décrit les différences par les mêmes mots que nous. Notre observation démontre que des cellules interstitielles bien développées sont une condition nécessaire de la fonction endocrine du testicule chez les Mammifères. L'animal témoin avait atteint la puberté somatique plus tard que le second animal opéré. L'analyse microscopique a révélé qu'ici les cellules interstitielles étaient moins riches en protoplasme.

Il n'y a donc pas à douter que les cellules interstitielles ne fassent partie intégrante de l'appareil endocrine du testicule des Mammifères. Il est vrai que nous ne sommes pas encore sûrs si d'autres éléments du testicule ne sont pas aussi nécessaires ; Lipschütz (1) a émis récemment l'hypothèse que le développement post-embryonnaire des cellules interstitielles dépend du commencement de la spermatogénèse. Le synchronisme dans le développement du tissu génératif et du tissu interstitiel pourrait être expliqué de cette manière aussi bien que par l'hypothèse que les cellules interstitielles jouent un rôle nutritif vis-à-vis des tubes séminifères. On expliquerait de la même manière aussi une observation que nous avons faite dans des testicules normaux chez des Lapins et des Cobayes : à côté des lobules testiculaires avec des tubes en pleine spermatogénèse, on trouve des lobules, où les tubes et les cellules interstitielles sont dans un état infantile.

Il serait donc possible que la masculinisation normale d'un de nos animaux opérés n'ait pas pu avoir lieu à cause du dysfonctionnement d'une autre glande endocrine. Mais l'analyse microscopique montre que les cellules interstitielles aussi étaient en état de dysfonctionnement ; il se peut que celui-ci soit causé secondairement par une interrelation humorale quelconque.

(Institut physiologique de l'Université de Dorpat-Tartu, Esthonie).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, p. 238.

Valeur antigène de Bacilles tuberculeux et paratuberculeux et de quelques autres microbes cultivés dans le milieu a l'œuf,

par A. Urbain.

Nous avons cultivé, dans le milieu à l'œuf de Besredka, une série de Bacilles tuberculeux humains, bovins, aviaires et pisciaires, cinq Bacilles paratuberculeux, du Bacille diphtérique et du *B. subtilis.*

Tous ces germes poussent activement dans ce milieu ; la culture y est cependant plus abondante après deux ou trois passages. En partant pour chacun d'eux d'une émulsion bacillaire provenant d'une culture de quatre jours, nous avons recherché leur valeur antigène vis-à-vis d'un sérum de Cheval antituberculeux très riche en anticorps et de sérums humains provenant de malades.

Toutes nos réactions de déviation, ainsi que nos essais de titrage, ont été faits suivant la technique de Calmette et Massol. Les résultats obtenus, exprimés en unités d'alexine fixée d'après le rapport $\frac{N}{V}$ sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Bacille humain, souche Besredka	1.200 unités
Bacille humain, souche Berthemet	1.100 —
Bacille bovin, souche Vallée	900 —
Bacille bovin, souche Boquet	875 —
Bacille aviaire, souche Poule-Paris (1)...........	450 —
Bacille aviaire, souche d'Herelle	550 —
Bacille aviaire, souche Rinjart	565 —
Bacille aviaire, souche Staub	555 —
Bacille aviaire, souche Jousset	575 —
Bacille pisciaire	450 —
Bacille paratuberculeux Korn I	450 —
Bacille paratuberculeux Grassberger	430 —
Bacille paratuberculeux Rabinowitch	350 —
Bacille paratuberculeux Moeller	400 —
Bacille paratuberculeux Fléole	575 —
Bacille diphtérique	550 —
B. subtilis	0 —

La comparaison des chiffres de ce tableau fait ressortir d'une façon très nette des différences marquées entre le pouvoir antigène des émulsions des divers Bacilles étudiés. Les Bacilles humains ont, de beaucoup, la valeur antigène la plus élevée ; ils sont sui-

(1) Nous tenons à remercier ici M. Boquet qui a mis à notre disposition toutes les souches de Bacilles aviaires étudiées.

vis de près par les Bacilles bovins ; quant aux Bacilles aviaires, pisciaires et paratuberculeux, ils sont bien moins actifs que les précédents. Le Bacille diphtérique, en conformité avec ce que quelques auteurs ont signalé (Massol, Boquet et Nègre, Urbain et Fried), fixe aussi les anticorps tuberculeux, son pouvoir antigène étant sensiblement égal à celui de certains Bacilles aviaires et paratuberculeux. Enfin le *B. subtilis* donne une réaction de fixation négative en présence de sérums antituberculeux.

Nous avons, d'autre part, recherché l'âge auquel l'émulsion bacillaire avait sa valeur antigène la plus active. Nous donnons ci-dessous les résultats des titrages de nos divers examens :

1° Bacille humain, culture de	4 jours	1.200	unités
— —	10 —	950	—
— —	30 —	650	—
— —	45 —	550	—
— —	75 —	350	—
2° Bacille bovin (Vallée), culture de	4 jours	900	—
— —	15 —	700	—
— —	35 —	550	—
— —	60 —	400	—
— —	80 —	250	—
3° Bacille aviaire (d'Herelle), culture de	4 jours	550	—
— —	10 —	450	—
— —	25 —	300	—
— —	40 —	250	—
— —	60 —	150	—
4° Bacille paratuberculeux (Korn I), culture de	4 jours	450	—
— —	15 —	300	—
— —	30 —	200	—
— —	50 —	150	—

La lecture de ce tableau montre, d'une façon évidente que, dans tous les cas envisagés, la valeur antigène d'une culture décroît avec son âge et que c'est au 4e jour de son existence qu'elle est la plus active.

En résumé, cultivés dans le milieu à l'œuf de Besredka, les Bacilles tuberculeux, paratuberculeux et les microbes divers que nous avons étudiés, ont montré :

1° Une différence accusée dans leur valeur antigène, le Bacille tuberculeux humain étant de beaucoup le plus actif ; 2° que le Bacille diphtérique a une activité comparable à celle de certains Bacilles aviaires et paratuberculeux ; 3° que le *B. subtilis* n'a aucune valeur antigène pour la recherche des anticorps tuberculeux ; 4° que la culture de 4 jours préconisée par Besredka est bien celle qui a le pouvoir antigène le plus actif.

(*Institut Pasteur et Laboratoire militaire de recherches vétérinaires*).

Sur la constatation spectroscopique de l'oxyde de carbone dans le sang au moyen de la levure de bière.

Note de C. Strzyzowski, présentée par E. Pozerski.

Parmi les Blastomycètes c'est sans nul doute la Levure de bière qui, depuis Pasteur, fut le mieux étudiée. Dotée de diastases aussi nombreuses que variées, la Levure de bière peut exercer, comme on le sait, des fonctions multiples. En effet, elle agit tantôt comme agent hydrolysant ou oxydant, tantôt comme coagulant ou réducteur. E. Bourquelot et ses collaborateurs (H. Hérissey, M. Bridel et A. Aubry entre autres) lui confèrent même un certain pouvoir synthétique se manifestant dans la genèse des glucosides.

En ce qui concerne spécialement les propriétés réductrices de la Levure, celles-ci ont été surtout étudiées au cours de la fermentation alcoolique du sucre opérée en présence des composés les plus divers.

C'est ainsi que fut constatée la réduction de l'oxyhémoglobine, (Schützenberger), du sélénite de soude et du bleu de méthylène (A. Harden et V. Norris), de l'aldéhyde formique en alcool méthylique, du nitroéthane en éthylamine, du nitrobenzol en aniline et de l'hyposulfite de soude en H^2S et en Na^2SO^3 (C. Neuberg et Welde).

Partant de ces données, il était intéressant de déterminer comment se comportera la Levure de bière ou plutôt son ferment la réductase à l'égard de la carboxyhémoglobine.

Voici ce qui fut constaté :

A. *Essai préliminaire avec de l'oxyhémoglobine.* Lorsqu'on met en contact une solution étendue de sang oxyhémoglobiné contenant en suspension de la Levure il se produit, à la température ordinaire, plus vite à 40°, une réduction. Celle-ci que Schützenberger avait déjà signalée en 1875 (1) s'atteste: *a*, par un changement de couleur passant du rose au rose violacé et, *b*, après centrifugation, par un changement du spectre qui est caractérisé par une seule bande d'absorption située entre D et E des lignes de Fraunhofer et qui correspond à celle de l'hémoglobine.

B. *Essai avec de la carboxyhémoglobine.* Opérant dans les mêmes conditions avec du sang carboxyhémoglobiné le résultat fut tout autre. Ni à la température ordinaire, ni à 40°, la Levure ne parvenait à modifier la belle couleur rose du sang chargé

(1) Les Fermentations, p. 107

d'oxyde de carbone. De même l'addition de saccharose avec fermentation à l'étuve n'apportait aucun changement sensible.

Comme à l'examen spectroscopique (après centrifugation), les 2 bandes d'absorption situées entre D et E du spectre restaient inchangées, il fallut conclure que le pouvoir réducteur, si manifeste chez la Levure à l'égard de l'oxyhémoglobine, était nul vis-à-vis de la carboxyhémoglobine, et que ce Blastomycète pouvait être utilisé à la recherche de l'oxyde de carbone dans le sang au même titre que le sont le sulfure d'ammonium, la solution de Stokes ou d'autres réactifs. Et ceci d'autant plus que la Levure n'altère pas, comme les autres réactifs chimiques, l'aspect du sang.

C. *Mode opératoire pour la recherche de l'oxyde de carbone dans le sang au moyen de la Levure de bière.* De deux échantillons de sang bien agité au préalable et dont l'un est normal (témoin), l'autre suspect, l'on prélève 0,10 c.c. et étend chaque portion de 10 c.c. d'eau potable. On incorpore ensuite (en triturant dans un mortier) dans chacune d'elles 0,5 gr. de Levure fraîche (telle que la reçoivent les boulangers) ; on verse ensuite les deux liquides dans deux cartouches coniques et ajoute à la surface de chacun 1 c.c. d'huile de vaseline. Cela fait on les place pendant 15 à 20 minutes entre 37° et 40° à l'étuve et on centrifuge finalement. Opérant ainsi, on verra le sang renfermant de l'oxyde de carbone conserver pendant plusieurs jours la couleur initiale ainsi que le spectre immuable de la carboxyhémoglobine, tandis que le sang témoin (normal) étant non irréductible, restera violacé et n'offrira que la bande spectrale de l'hémoglobine.

Remarque. L'addition de l'huile de vaseline n'a pour but que de préserver le sang de l'oxygène et des Bactéries.

(*Université de Lausanne*).

Le diamètre des hématies de l'Homme aux différents ages de la vie,

par T. Saragea.

On sait qu'au cours du développement embryonnaire, chez les Mammifères, les hématies se présentent d'abord sous forme de volumineuses cellules nucléées, *les hématies primordiales*, et plus tard sous forme de cellules plus petites, *les hématies secondaires* (mégaloblastes et normoblastes) qui donnent les hématies définitives (1). Ces deux générations d'hématies nucléées peuvent former des globules rouges sans noyaux, mais seuls les globules rouges nés des cellules de la deuxième génération jouent un rôle important dans l'hématose. Les hématies définitives du fœtus sont donc des éléments plus petits que les hématies primordiales. Cette diminution de diamètre est en rapport avec la diminution de volume des cellules originelles et probablement avec l'existence, à certains stades du développement, de mitoses nombreuses et rapprochées dont les descendants ne récupèrent plus le volume de la cellule qui s'est divisée.

Si l'on considère maintenant les hématies définitives sans noyau chez le fœtus et chez l'animal adulte, on constate que les hématies du fœtus ont un diamètre sensiblement plus grand que celles de l'animal développé (2). Le fait est visible chez la plupart des espèces et même chez l'Homme où les globules des fœtus de 4 à 6 mois oscillent entre 8 et 9 μ. Cette diminution du diamètre moyen se poursuit après la naissance chez certaines espèces, et particulièrement chez celles dont les petits naissent peu développés (3). Chez le Rat, par exemple, on trouve le jour de la naissance 8 μ 3, le huitième jour 8 μ, le quinzième jour 7 μ 9, et cette diminution se poursuit graduellement jusqu'à l'âge de 3 mois, moment où le diamètre normal est atteint (6 μ 6). On observe des faits analogues chez le Lapin, le Cobaye, la Chèvre, le Chat, etc.

Chez l'Homme, l'évolution du diamètre moyen, après la naissance, n'est pas connue. On sait fort bien qu'à l'état pathologique le diamètre moyen est augmenté dans certaines anémies, dans l'anémie pernicieuse, dans l'anémie post-hémorragique (4)

(1) Jolly. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 mars et 1er avril 1905. *C. R. de l'Ass. des anatomistes*, août 1905. *Archives d'anatomie microsc.*, t. XI, juin 1907.

(2) Malassez. *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 janvier 1889.

(3) Jolly. *C. R. de la Soc. de biol.* 27 juillet 1907.

(4) Malassez. Exposé des titres. Paris, 1894 ; — Jolly. *Archives de méd. expérim.*, 1901.

et aussi dans le myxœdème infantile, dans certains ictères et dans la cyanose chronique congénitale (1). Pour ces évaluations, on a pris, comme terme de comparaison, le diamètre moyen des globules de l'âge adulte, tel qu'il résulte des travaux de Welker, de Malassez, etc., et qui, suivant les observateurs et les techniques employées, oscille entre 7 μ 5 et 7 μ 7. A ma connaissance, il n'existe pas de documents sur le diamètre des globules rouges aux différents âges de la vie. C'est une lacune que j'ai désiré combler.

J'ai examiné des individus sains depuis le jour de la naissance jusqu'à un âge avancé (90 ans) en me servant de la technique de Malassez (2). Voici les chiffres que j'ai obtenus :

Premier jour (5 cas)	8,62	5 ans	7,24
Troisième jour (2 cas)	8,33	15 ans	7,68
Dixième jour (2 cas)	8,30	20 ans	7,80
Vingtième jour (2 cas)	8,29	30 ans	7,57
Trentième jour (2 cas)	8,14	40 ans	7,53
		50 ans	7,53
Deux mois	7,69	60 ans	7,82
Six mois	7,53	70 ans	7,78
Dix-huit mois	7,13	80 ans	7,68
		90 ans	7,75

L'examen de ces chiffres montre que pendant le premier mois de la vie, le diamètre est très supérieur au diamètre moyen de l'adulte. Les chiffres s'abaissent régulièrement du jour de la naissance (8 μ 62) jusqu'à la fin du premier mois (8 μ 14). Cette chute de la courbe se poursuit lentement jusqu'à la fin de la 2e année; la courbe remonte ensuite pour atteindre, à l'âge de 30 à 50 ans, le chiffre moyen de 7 μ 55.

Chez le nouveau-né et pendant les premiers mois de la vie, il y a entre les globules une grande inégalité de diamètre ; on observe une sorte d'anisocytose physiologique rappelant celle des anémies graves ; puis le diamètre se régularise.

Vers l'âge de 15 ans, au moment de la puberté, la courbe subit un relèvement passager. Enfin, vers 60 ans, elle subit aussi un relèvement qui paraît se prolonger, et chez les gens âgés (60 à 90 ans), on trouve des chiffres plus forts qu'à l'âge moyen de la vie.

Comment interpréter ces faits ? Il est fort possible qu'ils ne dépendent pas tous de la même cause. Le diamètre plus élevé des hématies du nouveau-né et du jeune enfant tient probablement

(1) Vaquez. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 22 janvier 1897. *C. R. de la Soc. de biol.*, 2 mars 1895 et 19 juillet 1902 ; — Vaquez et Lebreton. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 11 janvier 1897.

(2) Lames sèches ; dessins à la chambre claire à un grossissement de 1.000 diamètres ; mensurations avec la règle globulimétrique de Malassez (*C. R. de la Soc. de biol.*, 5 janvier 1889).

à la taille plus grande de la cellule originelle ; des mitoses diminutives interviendraient ensuite pour expliquer la chute graduelle de la courbe pendant les premiers mois.

Quant à la légère augmentation du diamètre globulaire que l'on observe dans la dernière partie de la vie, elle semble plutôt en relation avec des phénomènes physiques, osmotiques, l'atrophie plus ou moins accentuée de certains tissus imposant au sang un nouvel équilibre physico-chimique dont les globules rouges ressentent secondairement les effets (1).

(*Laboratoire d'histologie de l'Ecole des Hautes-Etudes au Collège de France*).

(1) Marcano (*Journal de physiol.*, septembre 1899) a obtenu *in vivo* des modifications du diamètre moyen chez le Lapin par l'injection de solutions salines dans les veines.

Double mécanisme, glyco et adrénalino-secrétoire de l'hyperglycémie par excitation splanchnique. Dissociation expérimentale,

par A. Tournade et M. Chabrol.

Nous avons eu recours à l'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire entre deux Chiens telle que nous l'avons décrite, à quelques détails près, antérieurement (1).

Après anesthésie au chloralose de l'un et l'autre animal, le Chien B (le donneur) subit l'ablation par voie lombaire de sa capsule gauche. On découvre, également par voie dorsale, (2) sa capsule droite dont la veine est d'abord anastomosée par son extrémité lombaire à la jugulaire du Chien A (le tranfusé), puis liée à son abouchement cave. Si bien que dans ce segment veineux artificiel surrénalo-jugulaire — trait d'union entre les deux animaux, — le cours du sang se dirige désormais de B en A. En somme, la glande surrénale droite du Chien B dépend bien toujours, en ce qui concerne l'apport du sang et de l'excitation, de son légitime propriétaire ; mais c'est chez le Chien congénère qu'elle déverse désormais son produit de sécrétion interne. Ces conditions réalisées, le résultat des excitations adressées au splanchnique droit de B comportera une signification très précise ; en effet l'hyperglycémie, s'il s'en produit, se réclamera nécessairement chez A d'un mécanisme humoral adrénalinémique, chez B d'une action nerveuse directe sur la glande hépatique.

Or, l'expérience montre précisément qu'il en est ainsi. Sous l'influence des excitations adressées au splanchnique le taux de la glycémie, — comme le niveau de la pression artérielle, — s'élève chez l'un et l'autre Chien.

	Chien A (transfusé)		Chien B (donneur)	
Date de l'expérience		Après	Avant excitation	Après
20 décembre 1921	3,34	3,40	»	»
21 décembre 1921	1,63	1,75	1,09	1,30
27 décembre 1921	1,30	1,47	1,42	2
13 janvier 1922.........	»	»	1,32	2,07
14 janvier 1922.........	1,67	2,54	1,55	2,67
19 janvier 1922.........	1,75	1,91	1,12	1,35
2 février 1922.........	1,10	1,20	1,00	1,12

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 octobre 1921.

(2) La résection des deux dernières côtes et l'ouverture de la plèvre facilitent grandement l'opération toujours délicate de l'anastomose surrénalo-jugulaire. On en est quitte pour instituer la respiration artificielle. La découverte et l'excitation du splanchnique se font alors dans le thorax.

C'est sur le plasma fluoré obtenu par centrifugation qu'on dosait le sucre suivant la méthode de Follin et Wu (1).

Le taux initial très élevé de la glycémie chez le transfusé A de l'expérience du 20 décembre tient sans doute à cette circonstance qu'on avait déjà pratiqué une première excitation du splanchnique de B quand on songea à recueillir chez A des échantillons de sang pour le dosage du sucre. On y fut incité par ce fait que l'animal ayant abondamment uriné en cours d'expérience, le pouvoir réducteur de ses urines, recherché extemporairement, sur la liqueur de Fehling, se montra très net.

Comme on le voit par le tableau ci-dessus, la glycémie s'est accrue, d'une expérience à l'autre, de valeurs assez inégales. L'état des animaux plus ou moins déprimés par l'opération préliminaire d'anastomose surrénalo-jugulaire, le taux initial variable des réserves hépatiques hydro-carbonées, l'excitabilité normale ou déjà compromise du nerf ainsi que la durée brève ou prolongée de l'excitation qui lui est adressée, la richesse ou l'épuisement relatif de la glande surrénale en adrénaline sont autant de raisons, *a priori* fort plausibles, des différences enregistrées. Mais ce qui importe ici, c'est moins l'intensité que le sens du phénomène. Or, sur ce point tous les résultats concordent et nous paraissent autoriser la conclusion suivante :

Le nerf splanchnique excité se montre capable d'accroître le taux glycémique aussi bien par l'intermédiaire des surrénales que sans leur concours : il est donc tout à la fois nerf adrénalino-sécréteur (effet chez le Chien transfusé A) et nerf glyco-sécréteur proprement dit (effet chez le Chien donneur acapsulé B).

Il n'est guère douteux que ces deux pouvoirs, dissociés dans l'espace et nettement discernés grâce à l'artifice de l'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire, ne coexistent et ne se renforcent chez l'animal intact.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine d'Alger*).

(1) Ces dosages ont été effectués par Mlle Perrin, au laboratoire et sous le contrôle du Pr Musso. A tous deux nous adressons nos plus vifs remerciements.

L'ACTION DE LA PEPTONE SUR LA TENSION SUPERFICIELLE DE L'EAU,

par EDMOND DOUMER.

Sous l'influence de quantités croissantes de peptone du Codex, la tension superficielle de l'eau diminue suivant une courbe régulière.

Nous avons trouvé qu'en fonction du taux de la peptone, l'abaissement de cette tension est donné par l'expression :

$$y = \frac{a}{1-q}\left(1-q^x\right) + \frac{a'}{1-q'}\left(1-q'^x\right)$$

Nous avons utilisé de la peptone du Codex (Byla) mise en solution dans de l'eau distillée. Notre solution donnait au titrage au formol, 4,02 gr. d'acides aminés exprimés en ammoniaque.

Nous avons légèrement alcalinisé la solution et nous l'avons diluée dans de l'eau distillée légèrement alcalinisée. Voici les chiffres de tension superficielle que nous avons obtenus. Nous leur comparons les valeurs correspondantes de l'expression mathématique ci-dessus calculées pour :

x : (unité) = solution titrant 1 gr. d'acides aminés (en AzH^3) par litre.
a = 128 q = 0,073
a' = 28 q' = 0,736

Concentration en acides aminés (en AzH^3) en gr. p. 1.000	Tension superficielle	Abaissements trouvés	Abaissements calculés
—	—	—	—
0,287	923	77	78
0,575	878	122	122
0,862	851	149	147
1,150	838	162	162
1,725	821	179	181
2,300	809	191	194
2,870	798	202	202
3,445	791	209	209
4,020	785	215	215

Tout se passe donc comme si dans ce produit complexe deux substances ou deux groupes de substances abaissantes agissaient sur la tension superficielle de l'eau suivant une loi générale de formule : $y = \frac{a}{1-q}\left(1-q^x\right)$, c'est-à-dire suivant la même loi générale que les sels biliaires. Seules varient, pour ces différents produits, les constantes de l'expression mathématique qui résume et traduit cette loi.

La tension superficielle de solutions de peptone varie dans de notables proportions avec la réaction du milieu.

Exemple : Peptone du Codex : solution donnant au titrage au formol 0,287 gr. d'acides aminés par litre exprimés en AzH^3,

en milieu légèrement alcalin T. S. = 923

en milieu légèrement acide (HCl) T. S. = 830

Nos tableaux montrent qu'en milieu acide l'effet abaissant obtenu égale celui que donne, en milieu alcalin, un taux de peptone environ 5 fois plus grand.

Comme les sels biliaires, la peptone abaisse plus fortement la tension superficielle de l'eau chargée de chlorure de sodium que celle de l'eau distillée.

Solution de peptone du Codex, de même titre, en milieu légèrement alcalin :

dans l'eau distillée	T. S. = 923
dans une solution de NaCl à 10 gr. par litre..........	T. S. = 867

Acide urique libre et perméabilité rénale,

par Mathieu-Pierre Weil et Ch.-O. Guillaumin.

Nous avons montré, dans une note antérieure (1), qu'il n'existait aucun rapport précis entre la richesse du sang en acide urique libre et en acide urique combiné. C'est que l'un et l'autre de ces corps, ou peut-être de ces groupes de corps, sont fonction de phénomènes très différents. L'augmentation de l'acide urique combiné relève de facteurs nutritifs et diathésiques, tels que la digestion, l'alimentation, la fièvre, la diathèse goutteuse et n'a que des rapports lointains avec l'état de la perméabilité rénale ; celui-ci est, au contraire, le facteur qui, au premier chef, conditionne la teneur du sang en acide urique libre.

Normalement le taux de l'acide urique libre du sang ne dépasse pas, au litre, 25 mmgr. pour les globules et 45 mmgr. pour le plasma chez un sujet soumis à un régime pauvre en purines. Il s'élève, en cas de déficit de l'élimination rénale, en même temps que l'urée sanguine et le taux de la constante uréo-secrétoire. Toutefois, ainsi que l'un de nous l'a déjà signalé pour l'acide urique total du sérum (2), les variations de l'acide urique libre et de l'urée sanguine ne sont pas parallèles et le rapport

$$\frac{\text{acide urique libre du plasma}}{\text{urée du plasma}}$$

qui, à l'ordinaire, se tient dans les environs de 0,10, est susceptible de varier dans d'assez fortes proportions. Le fait ressort nettement du tableau suivant :

Noms	Diagnostic	Acide urique libre des globules en mmgr. p. 1000	du plasma en mmgr. p. 1000	Urée en gr. p. 1000	Constante uréo-secrétoire	Rapport ac. urique libre, urée
Henr........	Normal	16	31	0,33	—	0,09
Arm	id.	28	40	0,29	0,085	0,14
May..........	id.	20	37	0,37	0,09	0,10
Mer..........	Hypertendu	28	33	0,27	0,08	0,12
Gaut	id.	20	41	0,37	0,09	0,11
Goun.........	Aortique	14	29	0,48	0,08	0,06
Daub........	Ictère arsénobenzolique	18	26	0,13	0,03	0,20
Lourth.......	Cyanose	23	35	0,26	0,08	0,13
Sokhol.......	Mal de Bright	25	54	0,78	0,17	0,07
Wal.........	id.	36	54	0,59	0,10	0,09
Lar..........	id.	30	50	0,54	0,15	0,09
Mazoy	id.	54	98	1,68	0,27	0,06
Berl.........	id.	16	30	0,58	0,14	0,05
Audefr	id.	26	46	0,03	0,15	0,07
Inu	id.		1,38	2,71		0,05

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 242, 1922.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 816, 1921.

Chez les malades, dont l'élévation de l'azotémie relève plus d'une exagération des combustions organiques que d'un trouble de la perméabilité rénale, le taux de l'acide urique libre peut demeurer normal. Tels les malades suivants :

Noms	Diagnostic	Acide urique libre des globules du plasma en mmgr. p. 1000		Urée en gr.p.1000	Rapport ac. urique libre urée
—	—	—			—
Math	Goître exophtalmique	25	38	0,75	0,05
Feniss	Rhumatisme aigu	28	47	1,21	0,04
Fél	Rhumatisme articulaire aigu	16	26	1,05	0,03
Jeann	id.	15	16	0,52	0,04
Bard	Leucémie lymphoïde subaiguë	21	19	0,62	0,03

Chez le goutteux, l'augmentation fréquente du taux de l'acide urique libre ne tient pas à un trouble du métabolisme, mais à l'insuffisance, si fréquente chez ces malades, de la perméabilité rénale : celle-ci peut, en certains cas, ou pendant un certain temps, demeurer suffisante, et alors le taux de l'acide urique libre des globules et du plasma demeure normal. Il s'élève, au contraire, en cas d'insuffisance de la fonction de dépuration rénale. Le fait ressort des observations réunies dans le tableau suivant :

Noms	Diagnostic		Acide urique libre des globules du plasma en mmgr. p. 1000		Urée en gr.p.1000	Constante uréo-secrétoire	Rapport ac. urique libre, urée
—	—		—		—	—	—
Godefr. . .	Goutte articulaire	1er dosage	61	67	1,62	0,29	0,04
		2° —	33	59	1,70	0,29	0,035
		3°	50	68	1,70	0,29	0,04
Bertr	Goutte articulaire		29	52	0,43	0,10	0,12
Soss	Eczéma goutteux		16	26	0,52	0,16	0,05
Her.	Lithiase rénale		11	24	0,41	0,10	0,06

Ce qui constitue, en effet, le trouble fondamental de la goutte, c'est non pas l'augmentation de l'acide urique libre, mais bien, en dehors de tout processus aigu, passager ou autre, celle de l'acide urique combiné : nous y reviendrons prochainement.

(*Service du Pr F. Bezançon*).

SUR L'AUTOXYDATION : LES ANTIOXYGÈNES,

par CH. MOUREU et CH. DUFRAISSE.

Nous avons signalé une propriété très curieuse que possèdent toute une catégorie de composés, susceptibles, à doses infinitésimales, d'empêcher l'autoxydation, c'est-à-dire la fixation d'oxygène libre ; c'est pour cette raison que nous les avons désignés sous le nom d' « antioxygènes ».

La propriété antioxygène appartient à des degrés divers à tous les phénols : parmi les plus actifs il faut mentionner la pyrocatéchine, l'hydroquinone, le pyrogallol. Au contraire, le phénol ordinaire et la résorcine sont relativement peu actifs.

Le pouvoir antioxygène s'exerce sur les corps autoxydables les plus variés : en particulier sur l'aldéhyde acétique, l'aldéhyde benzoïque, le furfurol, les hydrocarbures, les corps gras, le sulfite et même l'hydrosulfite de sodium, etc.

L'activité de certains antioxygènes peut être considérable : ainsi l'aldéhyde acrylique (acroléine) ne s'oxyde plus en présence de 1/20.000 d'hydroquinone. Il suffit donc, dans ce cas, de 1 molécule d'hydroquinone pour protéger 40.000 molécules d'acroléine. Il a même été constaté une certaine action retardatrice à la dose de 1/1.000.000, soit 1 gr. d'hydroquinone pour une tonne d'aldéhyde.

En même temps que les antioxygènes entravent les processus d'autoxydation, ils entravent également certains phénomènes secondaires consécutifs à la fixation d'oxygène. C'est ainsi que le furfurol ne noircit plus, l'acroléine ne se trouble plus, le styrolène n'épaissit plus, l'huile de lin ne donne plus de vernis, les corps gras ne rancissent plus, etc.

Etant donné qu'un être vivant est, en dernière analyse, une matière qui s'autoxyde, l'action des antioxygènes doit être prise en considération dans le domaine de la biologie. Plusieurs rapprochements suggestifs peuvent être faits dès maintenant.

Les animaux, qui sont le siège d'oxydations intenses, ne possèdent qu'un petit nombre de phénols et en très faibles proportions. Les végétaux, au contraire, offrent une extrême variété de composés phénoliques dont quelques-uns, tels les tanins, sont souvent en fortes proportions. Il est naturel de penser que les phénols peuvent jouer dans ces êtres le rôle d'agents de protection contre une action trop vive de l'oxygène atmosphérique.

Les phénols sont toxiques. Leur toxicité pourrait bien être une conséquence de leur action antioxygène. En effet, d'une part les symptômes de l'intoxication chez les animaux supérieurs sont

les mêmes que ceux de l'asphyxie, et d'autre part, les phénols les plus actifs comme antioxygènes sont, en même temps, les plus toxiques.

Agissant comme modérateurs des oxydations, les phénols doivent contribuer à abaisser la température des animaux à sang chaud et par conséquent agir comme antithermiques, ce qui, précisément, a été déjà constaté par les biologistes. Peut-être les antithermiques utilisés en thérapeutique agissent-ils par le même mécanisme, après leur transformation en composés phénoliques dans l'organisme, transformation qui a été souvent observée ?

M. H. Vincent. — J'ai fait des expériences non publiées dont les résultats pourraient être signalés ici. Parmi les substances organiques qui ont la propriété d'être avides d'oxygène et très sensibles à son action, il faut citer les toxines microbiennes. Elles intéressent à la fois la physiologie et la bactériologie. Les faits expérimentaux que j'ai constatés méritent d'être rapprochés des recherches de MM. Moureu et Dufraisse. Ils montrent que l'action des corps réducteurs, sur l'organisme vivant, peut exercer des effets analogues à ceux qu'ils déterminent, *in vitro*, sur des élément chimiques très oxydables.

La toxine tétanique est l'une de celles qui sont le plus influencées (atténuées) par l'action de l'oxygène. Si l'on fait barboter lentement 10 litres d'oxygène dans 5 à 6 c.c. de toxine tétanique, cette dernière, qui tuait le Cobaye à 1/1.000 de c.c., devient à peu près complètement inerte, à la dose de 0,5 c.c. et plus.

Or, on peut, ainsi que je l'ai observé, obtenir un effet inverse, c'est-à-dire favorisant, en injectant au Cobaye, deux heures auparavant, l'un des agents réducteurs ci-après ; hydroquinone (très toxique), pyrogallol, tanin, résorcine, etc., à la dose maxima tolérée par l'animal. Dans ces conditions, les symptômes du tétanos apparaissent avant ceux de l'animal témoin ; ils sont beaucoup plus accusés et la mort survient plus vite. Tout se passe comme s'il y avait eu une véritable sensibilisation de l'organisme à l'égard du poison, par l'effet de l'un de ces corps réducteurs, ou, comme si ces derniers avaient neutralisé, en partie ou momentanément, les effets oxydants *in vivo* des tissus sur la toxine oxydo-labile. La résorcine et le pyrogallol se sont montrés les plus actifs. Ces corps ont donc semblé exercer, à l'égard de la toxine tétanique, une sorte d'action favorisante, et l'on peut se demander si l'interprétation ne pourrait pas être analogue à celle qui vient d'être mentionnée dans les importantes recherches de MM. Moureu et Dufraisse.

Lorsqu'on mélange préalablement, pendant quelques heures,

l'un des corps réducteurs ci-dessus à la toxine, l'injection du mélange a un effet aggravant sur les phénomènes aigus, mais il est, cependant, moins marqué que précédemment.

De la différenciation des Bacilles de Flexner et de Hiss récemment isolés de l'organisme, par le sérum de Cheval agglutinant le Bacille de Shiga,

par Besson et de Lavergne.

Il est classique d'admettre que les Bacilles de Flexner et de Hiss ne se distinguent l'un de l'autre que par un seul caractère : le Bacille de Flexner attaque le maltose ; le Bacille de Hiss est sans pouvoir fermentatif vis-à-vis de ce sucre. Plusieurs auteurs, Martin et William, Lentz, Hiss, Legroux et Burnet, ont du reste noté que ce signe différentiel pouvait disparaître par vieillissement des souches, certains Bacilles de Flexner perdant alors leur pouvoir d'attaque sur la maltose, certains Bacilles de Hiss au contraire récupèrent ce pouvoir.

Il est généralement admis que les Bacilles de Flexner et de Hiss se comportent d'égale manière vis-à-vis des sérums agglutinants anti-Shiga et anti-Flexner. Le tableau ci-dessous, qui résume nos constatations, montre que s'il en est ainsi des races isolées depuis longtemps des selles de malades, les Bacilles de Hiss récemment isolés de l'organisme se distinguent des Bacilles de Flexner par la non agglutination ou faible agglutination vis-à-vis d'un sérum anti-Shiga.

Bacilles récemment isolés de l'organisme	Sérum anti-Shiga expérimental de l'Institut Pasteur				Sérum anti-Flexner expérimental de l'Institut Pasteur			
	1/200	1/500	1/1000	1/4000	1/200	1/500	1/1000	1/4000
—	—	—	—	—	—	—	—	—
Shiga.......	+	+	+	+	—	—	—	—
Flexner P...	+	+	+	+	+	+	+	+
Flexner K...	+	+	+	+	+	+	+	
Flexner B...	+	+	+	+	+	+	+	
Hiss Br.....	—	—	—	—	+	+	—	—
Hiss P......	+	±	—	—	+	+	—	—
Hiss Y B....	—	—	—	—	+	+	+	+
Hiss Kr.....	—	—	—	—	+	+	+	+
Hiss Be.....	+	+	—	—	+	+	+	±
Hiss Dor....	—	—	—	—	+	+	+	+
Hiss Vr.....	—	—	—	—	+	+	+	—
Hiss U......	—	—	—	—	+	+	+	±
Strong......	—	—	—	—	—	—	—	—

Ce tableau montre donc que les Bacilles de Hiss récemment

isolés de l'organisme n'attaquent pas le maltose, sont agglutinés par un sérum anti-Flexner, ne sont pas agglutinés par un sérum anti-Shiga ou seulement à un taux faible. Dans les mêmes conditions, les Bacilles de Flexner se montrent actifs vis-à-vis du maltose, sont agglutinés par un sérum anti-Shiga et par un sérum anti-Flexner.

Les deux caractères différentiels (maltose, agglutination) peuvent se perdre par vieillissement.

(*Val de Grâce*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LISBONNE

SÉANCE DU 26 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Bettencourt.

Sur le mécanisme de la fonction surrénale,

par Silvio Rebello et M. de M. Bernardes Pereira.

Dans deux communications antérieures, nous avons démontré que l'injection d'adrénaline dans le membre inférieur d'une Grenouille, relié encore au corps de l'animal par le nerf sciatique, était capable de produire, à distance, des effets excito-sympathiques plus accentués que la simple injection de Ringer ou de certains alcaloïdes. Outre le facteur commun de la masse liquide, il fallait reconnaître une action spécifique de l'adrénaline, vérifiable même en l'absence de liquide injecté. Une série d'expériences où nous avions lié préalablement les surrénales, nous a donné des résultats comparables. Etant donné ces faits, nous nous croyons autorisés à présenter une hypothèse, dans ce moment où la physio-pathologie des surrénales est en pleine crise de remaniement.

L'histologie nous montre que chaque cellule de la couche médullaire surrénale est enveloppée par des filets nerveux présentant à leur extrémité de petites dilatations discoïdes ou polygonales. Ce plexus a, dans son ensemble, la forme d'une corbeille enveloppant une ou plusieurs cellules glandulaires. Les fibrilles

et leurs dilatations terminales reposant directement sur le protoplasma cellulaire, il en découle d'étroits rapports anatomiques entre les nerfs et les éléments propres de la couche médullaire. D'autre part, on sait que la couche médullaire, ainsi que les surrénales accessoires à type médullaire, proviennent de l'ébauche sympathique, c'est-à-dire du même groupe cellulaire qui donne les ganglions sympathiques. Les éléments de ce groupe se divisent en deux séries : certains éléments suivent leur évolution dans le sens nerveux et deviennent les cellules nerveuses formant les ganglions du grand sympathique abdominal ; les autres éléments accomplissent leur évolution dans le sens glandulaire et deviennent des cellules paraganglionnaires à réaction chromaffine, comme celles de la couche médullaire surrénale. D'après ces données anatomiques et embryologiques, on admet que la couche médullaire doit être considérée comme une annexe du système sympathique ou comme une partie de ce système différenciée en vue de certaines fonctions.

Plus que jamais on admet, aujourd'hui, la facile oxydation de l'adrénaline dans l'organisme. De nombreuses recherches (1) n'ont pu vérifier son existence dans l'organisme au-delà de la veine cave. L'existence de substances vaso-constrictives dans le sérum est indéniable ; mais on sait aujourd'hui que ce sont des substances formées pendant la coagulation (2) et non préexistantes dans le sang. Et l'on comprendrait difficilement comment l'adrénaline pourrait résister dans son passage par la petite circulation et par la circulation artérielle.

Mais, s'il devient difficile d'admettre l'action sympathico-tonique par voie artérielle d'une substance tellement sensible à l'oxygène, il semble plus simple d'admettre une hypothèse semblable à celle de Lépine. L'adrénaline, produite par la cellule chromaffine, exercerait, sur place, une action excitante, continue, sur les extrémités nerveuses, se traduisant à distance par le maintien du tonus sympathique. L'adrénaline présente dans la veine cave serait un produit ayant déjà exercé son action et voué à la destruction.

Cette hypothèse serait bien d'accord avec certains faits de la pathologie. Ainsi, ces cas de syndrome addisonnien à profonde asthénie où l'on trouve, à côté des surrénales intactes, des lésions des nerfs ou des ganglions semi-lunaires : l'excitation sym-

(1) Gley et Quinquaud. La fonction des surrénales, L. Du rôle physiologique supposé de l'adrénaline. *J. de physiol. et pathol. générales*, t. XVII, p. 807, 1918 ; etc.

(2) E. Rothlin. Experimentelle Untersuch. über d. Wirkungsweise ein. chem. vasotonisierender Substanzen organ. Natur auf überlebende Gefässe. II. *Bioch. Zeitsch.*, vol. III, 256, 1920.

pathico-tonique pouvant être coupée, soit à l'origine par lésion de la médullaire surrénale, soit le long des voies nerveuses qui la conduisent normalement.

Des expériences telles que la cocaïnisation des voies sympathiques abdominales et l'étude des troubles ainsi apportés à la fonction sympathique pourront mieux éclaircir le problème. Mais, dès maintenant, on peut considérer l'hypothèse que la fonction sympathico-tonique de l'adrénaline s'exerce physiologiquement par le contact direct de cette substance avec les fibres nerveuses qui pénètrent la couche médullaire où elle vient d'être produite.

(*Institut de pharmacologie et thérapeutique de la Faculté de médecine de Lisbonne*).

Sur les conditions de la formation de l'amnios chez les Mammifères,

par A. Celestino da Costa.

L'amnios se forme, chez les Mammifères, de façons différentes selon les espèces. Tandis que, chez le Lapin, l'amniogénèse consiste dans la formation de replis ectoblastiques, comme chez les Sauropsidés, chez d'autres Mammifères, la partie du bouton embryonnaire, qui constitue le toit de la cavité qui s'y forme précocement, se différencie histologiquement et devient l'épithélium amniotique définitif. Certaines espèces chez lesquelles l'amnios se forme par des replis passent par une phase de cavité amniotique primordiale ; j'en ai décrit, chez le Minioptère, un exemple tout à fait explicite (1).

Cette multiplicité de processus contraste trop avec l'uniformité de l'amniogénèse des Oiseaux et des Reptiles pour ne pas attirer l'attention des embryologistes. Des espèces appartenant au même ordre se comportent de manières très diverses. En particulier, chez les Rongeurs et les Chéiroptères, on trouve soit les types extrêmes d'amnios formé directement par des replis (Lapin, Noctule) ou de schizamnios (Cobaye, Macrochéiroptères), soit des types intermédiaires chez lesquels à un schizamnios rudimentaire succède un plectamnios définitif (Muridés, Minioptère, etc.).

Je ne veux pas revenir, dans cette courte note, sur les raisons pour lesquelles je considère comme primitive l'amniogénèse par creusement du bouton embryonnaire et la formation de plis comme secondaire. Cette opinion, qui a été celle de Hubrecht et de

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1919. *Mém. Soc. Port. Sc. Nat.*, 1920.

van Beneden, me semble inattaquable, du moins au point de vue ontogénétique. Cependant, ce type primitif n'aboutit que dans certains cas spéciaux. Il est trop souvent transitoire, rudimentaire, voire absent. Je vais tenter d'en expliquer les motifs.

Chez tous les Mammifères Placentaires, le blastoderme, au lieu de se constituer sous la forme discoïde, comme chez les Sauropsidés, les Monotrèmes et les Marsupiaux, a toujours, au début, la forme d'un amas cellulaire globuleux, attaché à la face profonde du trophoblaste, à l'un des pôles de l'œuf. Il est évident que cette disposition tient aux conditions de développement intra-utérin propres à ces animaux. Cet amas ou bouton embryonnaire contient, après séparation de l'endoblaste vitellin, les ébauches de l'épiblaste embryonnaire, du système nerveux, de la ligne primitive, du prolongement céphalique et de ses dérivés, de l'épiblaste amniotique. Des processus identiques, sans doute, à ceux de la transformation de la morula en blastula (sécrétion, désagrégation cellulaire, intussuception de liquides) font que le bouton se vacuolise, ce qui peut se passer plus ou moins lentement, d'une façon plus ou moins accusée, selon que le développement est lent ou rapide.

Dans le cas du Lapin, le développement se fait très rapidement, l'œuf atteint de grandes dimensions, mais il ne se fixe que tardivement. Aussitôt que le liquide a fait son apparition entre les cellules du bouton embryonnaire, celui-ci perd sa cohésion et les cellules se déplacent de façon à constituer un disque étalé sous le trophoblaste qui, du reste, disparaît, dans la région embryonnaire (couche de Rauber). L'amnios se forme alors par plissement des bords amincis du blastodisque. Dans d'autres cas, beaucoup plus nombreux, le développement est plus lent, la cavité utérine est plus réduite, l'œuf s'implante précocément dans l'épaisseur de la muqueuse, les vacuoles intercellulaires arrivent à confluer et le liquide se rassemble dans une cavité plus ou moins close, dont la destinée est variable. Le plus souvent, elle s'ouvre sous le trophoblaste, ce qui est suivi de l'étalement du bouton, de la formation d'un disque et d'une amniogénèse par plissement. Cependant, dans d'autres cas, cette cavité primordiale persiste, elle devient la cavité amniotique définitive. Il doit y avoir des causes qui assurent la persistance du toit de cette cavité et qui en font l'épithélium amniotique. Parmi ces causes, il faut ranger, à mon avis, mais non d'une façon exclusive, l'entypie du bouton embryonnaire. Il faut qu'une autre cause intervienne, car chez le Rat et la Souris, qui ont aussi une entypie très marquée, l'amnios primordial se rompt et est remplacé par un plectamnios. Cette condition doit correspondre à la formation très précoce du mésoblaste, jointe à une embryogénèse plus dilatée. Ce fait est parti-

culièrement net chez les Primates, dont la formation précoce d'un abondant mésenchyme extra-embryonnaire est bien connue et se voit aussi, bien que beaucoup moins clairement, chez le Tatou et le Galéopithèque. Il doit en être de même chez les Macrochéiroptères, car la formation décrite par Kohlbrügge chez *Xantharpya*, sous le nom de « dorsale Kappe » ne peut être qu'un mésoblaste extra-embryonnaire. Chez le Cobaye, le bouton embryonnaire libre, excavé, protégé par l'endoderme vitellin, se développe beaucoup moins vite que chez le Rat et la Souris, ce qui laisse le temps au mésoblaste, d'ailleurs précoce, d'apparaître. Ces diverses conditions protègent l'amnios qui persiste, tout en se différenciant histologiquement, doublé d'un feuillet mésoblastique.

Pendant les premiers stades du développement de l'œuf des Mammifères, la façon dont se fait la placentation, c'est-à-dire, l'interaction de l'œuf et de la muqueuse utérine, et en même temps les modalités de la nutrition de l'œuf, exerce la plus grande influence et détermine les types spéciaux de développement. Ces types sont caractérisés, surtout, par les annexes fœtales. De même, que le degré plus ou moins grand de développement de la vésicule ombilicale et de l'allantoïde, le mode de formation de l'amnios établit des différences importantes entre les ontogénèses des divers Placentaires. J'ai voulu, dans cette note, montrer comment les différentes amniogénèses peuvent se rattacher à d'autres conditions du développement, en particulier à la placentation, à la durée de la gestation, par conséquent, aux conditions de nutrition de l'œuf.

(*Institut d'histologie et embryologie de la Faculté de médecine de Lisbonne*).

La température de l'eau et la bilharziose a Tavira (Portugal),

par A. Bettencourt, I. Borges et A. de Seabra.

A Atalaia, dans la ville de Tavira, sourdent, en divers points d'un roc calcaire, des sources d'eaux minérales. L'une de ces sources est utilisée pour un établissement de bains (S. Antonio) et une fontaine publique. A 25 mètres de cet établissement, on trouve une autre source qui est retenue dans une excavation de la roche, forme un bassin occupant une aire de 40 mq. et sert de lavoir public. L'eau de ce bassin, constamment renouvelée par la source, se déverse par deux trop-pleins, situés à différents niveaux, de sorte qu'elle atteint dans le bassin une hauteur oscillant entre 45 à 50 cm., à peu près. Les Femmes lavent dans le bassin, les jupes retroussées, l'eau restant en contact direct avec la peau pendant ce travail qui, fréquemment, dure quelques heures. Elles urinent dans l'eau et c'est ainsi que se produit l'infestation du *Planorbis corneus* que nous considérons comme l'hôte intermédiaire de *Schistosomum haematobium* à Tavira. Les 31 cas de bilharziose vérifiés par nous et ceux de Machado de Almeida, au nombre de 16. (Thèse de Lisbonne, dactylographiée), se rapportent à des lavandières professionnelles ou à des Femmes et jeunes filles qui lavent fréquemment dans le bassin leur linge ou celui de leur famille. Le seul cas du sexe masculin c'est celui d'un garçon de 13 ans, qui ne lavait pas du linge, mais qui se baignait dans le bassin. Ni dans les environs, ni dans d'autres régions de la province de l'Algarve, nous n'avons pu trouver aucun autre cas d'infestation. A. Connor, en 1910, a attiré l'attention sur le rapport qui semble exister entre la distribution de la bilharziose et la présence de sources d'eau chaude en Tunisie. A Tavira, ce fait nous paraît évident et vient confirmer l'opinion de cet auteur. L'eau du bassin, à Atalaia, possède, en effet, une température constante de 25°5. Quelques-unes des Femmes qui lavent dans ce bassin utilisent parfois d'autres endroits : des flaques d'un petit ruisseau alimenté par l'excédent des eaux des norias ; d'autres, en petit nombre, le lavoir de Pelames, dont l'eau provient d'une autre source ayant précisément la même température de 25°5. Dans ce petit ruisseau, on trouve le *Planorbis corneus*, mais l'eau est froide (13° en décembre). Dès le commencement de l'époque des irrigations, elle diminue peu à peu jusqu'à disparition complète, pendant la saison chaude. Dans le lavoir de Pelames, bien bâti, cimenté et nettoyé à fond une fois par semaine, nous n'avons pu obtenir aucun Mollusque. L'examen du sédiment des urines de 8

Femmes qui habituellement lavent du linge à cet endroit a été négatif.

Des faits que nous venons d'exposer, il semble logique de conclure que la température de l'eau dans notre climat possède une influence prépondérante, sinon décisive, pour l'évolution du *Schistosomum haematobium*. Et c'est ainsi que l'on pourra expliquer le fait que cette maladie existant sûrement depuis quelques dizaines d'années à Tavira, l'infestation se trouve strictement limitée à une petite aire constituée par le bassin de Atalaia, ce qui porte à croire qu'il n'y a pas de motifs pour redouter une plus large dissémination.

(*Mission de l'Institut Camara Pestana pour l'étude de la bilharziose au Portugal*).

La réaction de fixation du complément avec le sérum de lépreux et l'antigène tuberculeux de Besredka,

par A. de Brito Fontes.

Depuis longtemps déjà la propriété de polyfixation du sérum de lépreux a été confirmée par divers observateurs. A la suite des travaux de von Eitner, publiés en 1906, concernant la réaction de Wassermann pratiquée avec de l'antigène lépreux, on a fait réagir les antigènes les plus divers sur le sérum de sujets atteints de lèpre. Les recherches de Nicolle, de Stalineanu, de Danielopolu, de Babes, etc., ont montré la sensibilité de ces malades vis à vis de la tuberculine, que celle-ci soit injectée par la voie sous-cutanée, ou qu'on utilise les procédés plus récents de dépistage de la tuberculose : c'est-à-dire la cuti et l'ophtalmo-réaction. Plus tard, Babes et Meier, en se servant de la tuberculine comme antigène, ont fixé la réaction spécifique obtenue avec des sérums qui ne devaient pas posséder des produits de réaction pouvant convenir à l'antigène auquel ils étaient ajoutés. Babes a encore constaté que la réaction est plus fréquemment positive si on emploie l'extrait éthéré de Bacilles de Koch ; des expériences entreprises par Gaucher et Abrami ont donné des résultats concordants et confirmé, par conséquent, cette opinion.

De notre côté, et dans le but de vérifier la spécificité de l'antigène tuberculeux de Besredka, nous avons essayé la réaction de fixation du complément, en utilisant le sérum de 19 malades provenant de la Léproserie de Lisbonne. Pour cette réaction nous avons employé la technique de Küss et de Rubinstein, à savoir : des doses croissantes d'alexine, et du sérum inactivé à l'étuve à

56° pendant une demi-heure. Le sang de ces malades a été recueilli 24 heures avant l'exécution de la réaction, les sujets étant à jeûn. Pour chaque groupe de sérums, on a fait l'appréciation du pouvoir anti-alexique en présence de l'antigène, en ayant, comme témoins, d'une part le sérum d'un tuberculeux avéré, dont l'examen microscopique des crachats a révélé des Bacilles, et, d'autre part, le sérum de n'importe quel malade pris dans le service de l'Institut bactériologique Camara Pestana, où ce travail a été effectué, et donnant un Wassermann négatif. Nous n'avons tenu compte que des réactions franchement positives ou négatives. Parmi les 19 malades que nous avons examinés dans ces conditions, il y a 10 Hommes et 9 Femmes présentant tous des formes mixtes de lèpre et soumis tous au même traitement médical. C'est ainsi que nous avons constaté les résultats que voici : 8 réactions positives et 2 négatives chez les Hommes ; 1 réaction négative et 8 positives chez les Femmes. Ces résultats donnent donc une moyenne de 84,2 p. 100 de réactions positives.

(*Institut de bactériologie Camara Pestana*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

TOME LXXXVI. 1922 N° 7

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 18 Février 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 25 FEVRIER 1922

Constitution d'une commission pour le titulariat

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50 tirés à part	(2 pages).
15	—	— 100	—	(2 pages).
18	—	— 50	—	(4 pages).
21	—	— 100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 18 FÉVRIER 1922

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Réunion biologique de Strasbourg.

Réunion biologique de Nancy.

Réunion biologique de Buenos-Aires.

Présidence de M. Pierre Teissier, *vice-président*.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL.

A PROPOS DE LA NOTE DE M. DOUMER : L'ACTION DE LA PEPTONE SUR LA TENSION SUPERFICIELLE DE L'EAU (1),
par M. BRIDEL.

Quand, à la séance du 11 février 1922, M. Doumer a communiqué sa note, je lui ai demandé s'il avait employé, dans ses expériences, une peptone trypsique ou une peptone pepsique, le terme « peptone du Codex » dont il se servait ne l'indiquant pas. Le Codex (page 456), dit, en effet : « *Peptones médicinales.* On désigne sous le nom de *Peptones* un mélange de composés solubles obtenus par l'action de la pancréatine ou de la pepsine sur les matières albuminoïdes ».

Je suis étonné que, dans ces conditions, M. Doumer ait fait paraître sa note sans nous avoir renseignés sur ce point important. Sans m'arrêter à l'intérêt qu'il y aurait à savoir avec quelle matière albuminoïde a été préparée la peptone de M. Doumer : chair musculaire, fibrine, blanc d'œuf..., je ne veux insister que sur l'origine au point de vue fermentaire.

La pepsine donne des peptones bien moins dégradées que les peptones trypsiques. Autrement dit, le poids moléculaire des composés qui constituent les peptones pepsiques est plus élevé que le poids moléculaire des composés qui constituent les peptones pancréatiques, la différence étant de l'ordre de 50 p. 100, comme l'a montré Choay.

Il convient, à mon avis, de faire entrer cette différence en ligne de compte pour étudier l'action de la peptone sur la tension superficielle de l'eau.

Mais ce qui est plus grave et ce qui entache d'erreur les dernières expériences de M. Doumer concernant l'action de la peptone sur la tension superficielle de l'eau chargée de chlorure de sodium et sur celle de l'eau pure, c'est que les peptones pepsiques contiennent, par leur préparation même, une certaine quantité de chlorure de sodium.

On sait, en effet, que la pepsine agit sur les matières albuminoïdes en milieu acide. Dans la préparation des peptones pepsiques, une fois l'action fermentaire terminée, on neutralise l'acide chlorhydrique, existant dans le milieu, au moyen du bicarbonate de

(1) *C. R. Soc. de biol.*, t. LXXXVI, 1922, p. 319.

soude : le chlorure de sodium formé se retrouve dans la peptone.

C'est pourquoi M. Doumer aurait dû nous renseigner exactement sur l'origine fermentaire de sa peptone. J'ajouterai, d'ailleurs, que la différenciation des peptones pepsique et trypsique ne comporte aucune difficulté en suivant le procédé du Codex : « Pour différencier les peptones pepsique et pancréatique, versez de l'eau de brome dans une solution aqueuse de ces peptones : avec les peptones pepsiques, il se produira un précipité jaune, avec les peptones pancréatiques, vous obtiendrez une coloration rouge violacé intense, passant au brun par un excès de réactif. »

Milieux acides pour l'isolement des Champignons,

par Maurice Piettre et Germano de Souza.

I. Lorsqu'on met en contact, dans une boîte de Petri stérile, 5 ou 6 gr. de terre recueillie suivant les précautions d'usage, avec 10 à 15 c.c. de bouillon neutre, il se développe immédiatement une formidable flore bactérienne aboutissant à une fermentation ammoniacale dont il est facile de mesurer les progrès par titrage de NH^3. Si, au contraire, le même bouillon (neutralisé à la phtaléine) est additionné de quantités croissantes d'acide citrique à 10 p. 100 par exemple, on constate une réduction de plus en plus sensible du nombre des Bactéries et de leur activité fermentative. Dès que la teneur en acide atteint 5 à 6 p. 1000, il n'y a plus pratiquement de développement bactérien. Dans le liquide resté limpide apparaissent, en 24 à 36 heures, de petites traînées duveteuses, blanches, de champignons divers qui, dans les jours suivants, envahissent toute la surface du milieu. La présence d'acide citrique détermine donc la prédominance des Champignons sur les Bactéries et permet ainsi une première coupure entre les deux groupes les plus importants des organismes du sol.

II. L'emploi des milieux de culture solides donne des résultats plus nets et plus précis. En raison de la température au Brésil, nous utilisons de préférence les milieux à base de gélose. La gélose citrique est obtenue de la façon suivante : dans un litre d'eau on dissout en chauffant quelques instants au bain-marie 0,7 gr. d'extrait de viande, 10 gr. de peptone Chapoteaut ou autre, et 5 gr. de NaCl. On neutralise exactement l'acidité à l'aide de soude à 10 p. 100 en présence de phtaléine, en opérant sur 20 c.c. de bouillon ; ceci fait on calcule le volume de la solution sodique à ajouter aux 980 c.c. de liquide.

On ajoute, comme d'habitude 18 à 20 p. 1.000 de gélose rapi-

dement lavée à l'eau bouillante. Le milieu clarifié, réparti dans des tubes, à raison de 10 c.c. environ, est mis à refroidir aux environs de 50°. C'est alors qu'est ajouté l'acide citrique, en solution stérile, à 10 p. 100, à l'aide d'une pipette graduée en dixièmes de centimètre cube. Dans chaque tube on laisse tomber 0,5 c.c. de liqueur acide, on mélange rapidement et on incline. La transparence du milieu est à peine troublée. La gélose citrique à 5 p. 1.000 est d'ordinaire la plus favorable, cependant lorsqu'on est en présence d'une flore riche en Bactéries du type *coli*, supportant assez bien la réaction acide, la teneur de 8 ou 10 p. 1.000 arrête plus sûrement le développement bien qu'elle gêne un peu le développement végétatif des moisissures.

III. Pour isoler les germes de Champignons contenus dans un sol ou tout autre matériel donné, on procède comme pour les Bactéries : dilutions aqueuses successives (le plus souvent de 1/5000 à 1/10000), ensemencement de tubes de gélose citrique, répartition en plaques de Petri. Après solidification, chaque boîte est retournée pour éviter le contact de l'eau de condensation. On abandonne à une température de 27 à 28°. En 24 heures, déjà apparaissent de fines colonies duveteuses blanches, parfaitement isolées si la dilution a été convenable. Au bout de 48 heures, la fructification est parfois suffisamment avancée pour permettre le repiquage sur tubes inclinés, etc. Les espèces les plus communes sont des types : *Mucor*, *Rhizopus*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Sclerotinia* et autres non déterminées. Dans ces conditions d'acidité du milieu, ne se développent que très exceptionnellement de rares colonies bactériennes, au moins dans les tout premiers jours, car plus tard, au fur et à mesure que l'acide citrique est oxydé par les moisissures, on voit apparaître, toujours en petit nombre, des Bactéries et fréquemment un *Cladothrix* sp. très commun ici.

Conclusions. Cette technique permet aisément l'isolement des Champignons. L'acide citrique présente un double avantage : 1° il constitue, pour ces organismes, un aliment de choix (remplaçant les hydrates de carbone proprement dits), facilement attaquable en raison de la fonction alcool ternaire en position γ dans la molécule ; 2° l'acidité qui pourrait être sans doute obtenue par d'autres acides organiques (acide tartrique Raulin) arrête provisoirement l'évolution des Bactéries, permettant seul le rapide développement des diverses espèces de Champignons, facilitant par suite leur étude et faisant entrevoir la possibilité d'une préparation pratique de certains d'entre eux, en particulier du *Penicillium glaucum* qui a une application si importante dans l'industrie fromagère.

(*Institut biologique de Rio-de-Janeiro*).

Isolement des levures en milieux acides,

par Maurice Piettre et Germano de Souza.

En bactériologie, la séparation des levures d'avec les Bactéries repose sur la méthode classique des dilutions. On sait combien de matériel et de temps elle exige le plus souvent.

Continuant nos recherches sur la biologie du sol, nous avons mis au point une technique de séparation des levures basée sur la réalisation de deux conditions principales dans la préparation des milieux de culture : 1° réaction acide gênant ou même empêchant totalement le développement des Bactéries ; 2° présence de substances nutritives éminemment favorables à l'évolution des levures (saccharose, comme tout le monde sait, à 10 p. 100). L'acidité est obtenue comme il a été dit dans la note précédente, mais en augmentant sensiblement la teneur des milieux de culture en acide citrique : 12 à 15 p. 1.000. Des essais tout récents font même penser qu'on peut dépasser assez largement ce pourcentage. On part d'un bouillon à l'extrait de viande, peptonisé, sucré (10 p. 100 saccharose), neutre à la phtaléine. La teneur en matières azotées est suffisante. On peut lui ajouter avec avantage 0,5 p. 100 de glycérophosphate de chaux. L'addition d'acide citrique a lieu au moment de l'emploi. Pour les milieux solides, elle est faite comme antérieurement.

La recherche et l'isolement des levures a été étudiée plus particulièrement dans le sol et dans des fragments de végétaux ou de fruits.

I. Le cas du sol est le plus délicat à cause de la rareté habituelle des levures, et en raison de l'abondance des Bactéries et des Champignons. 5 à 10 gr. de terre recueillis suivant les règles sont versés dans une boîte de Petri, arrosés de 10 à 20 gr. de bouillon à 15 p. 1.000 d'acide citrique. On couvre et abandonne à 27-28°, température moyenne du laboratoire. Le milieu reste toujours limpide ; au bout de 48 heures on voit parfois apparaître de petits flocons duveteux, mais qui ont peu tendance à se développer : en même temps, s'il y a des levures, leur activité se manifeste par le dégagement d'une odeur plus ou moins forte d'alcool et l'apparition de petites bulles d'acide carbonique qui viennent crever en surface. Dès lors, la fermentation alcoolique s'établit progressivement ; à ce moment, sur les bords de la boîte de Petri et à la surface du bouillon vient se former un très mince voile plus ou moins régulier ou discontinu, constitué par des cellules de levure entraînées par le dégagement des bulles de CO^2.

Ainsi donc le produit gazeux de la fermentation met, de lui-même, en évidence, l'agent causal. Il suffit de prendre des traces

de ce voile grisâtre, pour en vérifier la nature et faire les repiquages convenables sur gélose citrique d'abord et ensuite sur milieux habituels. Le plus souvent, les levures s'obtiennent pures, surtout dès les premières heures de fermentation. Les Bactéries sont extrêmement rares.

Il est facile, dans les prélèvements, d'éviter les Champignons en petites houppes et non fructifiés. Plus tard, cependant, étant données les larges surfaces en contact avec l'air, les moisissures consomment l'acide citrique et favorisent par suite le développement progressif des Bactéries. La fermentation alcoolique se termine parfois en une fermentation acétique.

II. L'isolement des levures contenues dans les végétaux, à la surface des fruits est des plus simples. Dans un tube à essai stérile on fait tomber un fragment de végétal, un morceau de fruit, puis avec une pipette à boule on verse du bouillon sucré citrique à 15 p. 1.000 jusqu'à 2 cm. environ au-dessus du matériel solide. Au bout de 48 heures s'établit la fermentation alcoolique; bientôt les bulles de CO^2 viennent éclater en surface entraînant les levures qui forment rapidement un voile, grimpant même assez haut, sur les parois du tube. La plus grande partie de ces éléments cellulaires cependant s'agglomèrent au fond du bouillon sous la forme ordinaire de précipité grisâtre. Les prélèvements faits dans les premières heures de l'existence du voile donnent généralement déjà des cultures pures ; en tout cas, on obtient l'isolement définitif en repiquant sur milieux solides sucrés citriques. La présence de quelques houppes de Champignons ne gêne pas, elles peuvent être écartées préalablement et même enlevées à l'aide de l'anse de platine.

III. La numération des levures dans un milieu donné exige l'emploi de milieux semi-fluides indiqués par le Pr J. Lignières (1) en dissolvant 0,25 gr. de gélose dans 100 c.c. de bouillon sucré. On ajoute l'acide citrique pendant le refroidissement. La gélose ensemencée avec une dilution convenable est versée sur plaque de Petri, bien répartie et laissée en place en raison du peu de consistance du gel. Les colonies apparaissent dans les 36 heures avec leurs caractères classiques, petites taches rondes ou elliptiques, de consistance homogène, de coloration blanchâtre, puis grisâtre.

Conclusions. Cette technique nous a permis de retrouver et d'isoler plusieurs variétés de levures des échantillons de terre envoyés au laboratoire pour analyse chimique et bactériologique. De la même manière, ont été séparées à l'état pur les levures de

(1) Des milieux semi-fluides dans la culture des anaérobies. *Bulletin de l'Acad. de méd.*, 14 octobre 1919.

différents fruits du Brésil mûrs à cette saison : Bananes, Oranges, Mangues, Abacaxis, Jaboticabas.

Tandis que l'acide est rapidement attaqué et brûlé par les Champignons, il semble qu'ici il soit très peu touché par les levures et n'agisse par conséquent que comme un véritable antiseptique vis-à-vis des Bactéries tout en favorisant peut-être l'hydrolyse du saccharose. A ce titre, il n'est pas douteux que d'autres acides organiques puissent être employés, même sans doute des acides minéraux comme SO^4H^2, PO^4H^3, HCl, et cela à des taux assez élevés. Dès lors, cette notion d'acidité laisse prévoir des applications utiles dans l'industrie des fermentations et dans la facile préparation en grand des levures pures.

(*Institut biologique de Rio de Janeiro*).

Sur l'obtention du principe bactériophagique au moyen d'exsudats leucocytaires *in vitro*,

par Lisbonne, Boulet et Carrère.

Deux hypothèses se proposent d'interpréter la nature du phénomène de l'autobactériolyse transmissible de Twort-d'Herelle. Pour d'Herelle, l'agent lytique est un organisme autonome, un ultra-microbe filtrant, parasite des Bactéries, qui existe normalement dans le contenu intestinal et acquiert une virulence prédominante pour les germes pathogènes qui viendraient à se développer dans l'intestin. Pour Bordet et Ciuca, la lyse transmissible est une manifestation de la défense des organismes. Les exsudats leucocytaires d'animaux *immunisés* contre un germe donné ont la curieuse propriété, mis en contact avec lui, de vicier sa nutrition de façon telle que le microbe a acquis le pouvoir de se lyser et de transmettre ce caractère à ses descendants. D'Herelle retire le Bactériophage des matières fécales d'animaux guéris d'une maladie infectieuse. Bordet et Ciuca, Gratia l'obtiennent à partir de l'exsudat péritonéal de Cobayes préparés par 3 ou 4 injections intrapéritonéales (de *coli* ou de Staphylocoque). Mais d'Herelle a reproché à ces dernières expériences d'être inconstantes dans leurs résultats : lorsqu'ils sont positifs, c'est que le principe existait dans le contenu intestinal et, qu'à la faveur de l'irritation produite par l'inoculation, il a franchi la barrière intestinale et est venu contaminer les leucocytes.

Nous nous sommes appliqués, depuis plusieurs mois, à obtenir le Bactériophage dans des conditions qui ne prêtent plus le flanc à cette critique de d'Herelle. La mise en contact de Bacille de

Shiga *in vitro*, avec des exsudats leucocytaires d'origine diverse nous a permis, sinon à tout coup, du moins fréquemment, de faire naître un principe shigaphagique très actif.

1° Deux Chiens reçoivent sous la peau du thorax ou du ventre une injection de 1 c.c. d'essence de térébenthine. Deux jours après, on ponctionne l'abcès aseptique ainsi provoqué. On porte à l'étuve à 37°, pendant 5 jours au moins, des mélanges contenant, pour 10 c.c. de bouillon, des quantités de pus variant de 30 à 60 gouttes et quelques gouttes d'une suspension de Bacille de Shiga. On filtre sur bougie L. 3. On porte 1 c.c. de ce filtrat dans 10 c.c. de bouillon ensemencé avec une suspension de Bacille de Shiga. Aucune lyse ne se manifeste d'abord. Mais si on répète 3 à 4 fois une opération identique avec les filtrats successivement obtenus, vers le 4e passage *le filtrat est devenu très fortement lytique pour le Bacille de Shiga.* A noter la présence de Bactériophage dans les fèces des 2 Chiens.

2° Un Lapin reçoit dans la plèvre 10 c.c. d'une suspension de Mellins Food dans du bouillon. On recueille aseptiquement l'abondant exsudat qui s'est formé. Par une série d'opérations identiques à celles que nous avons décrites plus haut, on obtient un filtrat des plus actifs pour le Bacille de Shiga. Les fèces du Lapin contenaient le Bactériophage.

3° On injecte dans le péritoine de 2 Cobayes une suspension de Mellins Food dans du bouillon. L'exsudat aseptiquement recueilli, mis en contact avec le Bacille de Shiga, permet d'obtenir après plusieurs passages un filtrat actif pour ce microbe. Des fèces de l'un des deux Cobayes on a retiré le Bactériophage.

Il ne saurait être question d'assigner une origine intestinale au principe lytique que nous avons obtenu à partir d'exsudats leucocytaires provoqués *sous la peau ou dans la plèvre* (1).

Il est invraisemblable de supposer que les leucocytes sont normalement parasités par l'ultramicrobe de d'Herelle. Dès lors, dans nos expériences, le principe lytique, élaboré en dehors de toute intervention possible de cet hypothétique germe, ne peut provenir que de l'action de certaines propriétés des leucocytes s'exerçant vis-à-vis des microbes. L'explication de Bordet se trouve confirmée par nos recherches.

On voit aussi que la formation du principe lytqiue n'est pas nécessairement en rapport avec la défense de l'organisme contre les microbes. Dans les expériences de Bordet, Ciuca, Gratia, c'est

(1) Tout récemment, Gratia a annoncé qu'il avait extrait le principe lytique d'un abcès sous-cutané de la face. De ce fait il a tiré des conclusions analogues à celles que nous développons plus haut. D'Herelle, lui-même, semble avoir retiré un Bactériophage d'un pus d'abcès, mais il n'a pas cherché quelle pouvait être la part des leucocytes dans ce résultat.

à une injection d'un microbe donné dans le péritoine que répond l'élaboration d'un principe lytique pour ce microbe. Dans les nôtres, c'est *le contact in vitro des leucocytes d'un animal normal*, avec un microbe, qui déclenche, pour ce microbe, la viciation de la nutrition dont la lyse transmissible est la conséquence. Térébenthine et Mellins Food ne sont que des moyens mis en œuvre pour obtenir des leucocytes (1).

Des expériences ultérieures indiqueront le rôle que jouent les diastases — celles des leucocytes en particulier — dans la formation du principe lytique. Il est loin d'être spécifique. Nous ferons connaître prochainement les méthodes qui nous ont permis — en dehors de toute intervention des leucocytes ou d'extraits de tissus (2) — d'obtenir un Shigaphage actif.

(Laboratoire de microbiologie de la Faculté de médecine de Montpellier).

Immunisation du Cobaye contre le charbon et questions relatives a l'immunité anticharbonneuse,

par F. Marino.

Nous avons constaté les faits suivants :

1° La Bactéridie charbonneuse s'atténue dans les milieux nutritifs contenant des sucres ou d'autres substances dont il sera parlé ailleurs.

2° Le Cobaye habitué graduellement à supporter, par des injections sous-cutanées, de fortes doses de la Bactéridie ainsi atténuée n'est jamais immunisé contre la même Bactéridie cultivée dans le bouillon de viande.

3° Le Cobaye immunisé, par voie sous-cutanée, contre la Bactéridie cultivée dans le bouillon de viande, n'est jamais immunisé contre la même Bactéridie contenue dans le sang d'un animal mort de charbon.

4° Le Cobaye bien immunisé qui résiste à l'injection sous-cutanée de 1 c.c. de Bactéridie virulente, meurt de charbon si on lui injecte la même dose de virus dans la cavité péritonéale où on observe, cependant, une phagocytose très accentuée. Il en est de même si on injecte le virus dans la cavité pleurale.

(1) Il est probable que la couche leucocytaire d'un caillot de sang exercerait la même action.

(2) A. Kuttner a provoqué la formation d'un principe lytique pour le Bacille typhique en le mettant en contact avec des extraits de foie ou d'intestin.

5° Le Cobaye qui a reçu dans la cavité péritonéale, *naturellement réfractaire à de petites doses de Bactéridies*, tous les huit jours pendant longtemps, 1/5e de c.c. de culture charbonneuse en bouillon de 24 heures (1) non seulement n'est pas immunisé contre la dose minima mortelle de premier vaccin qu'on injecte sous la peau, mais son sérum n'est pas préventif, à aucune époque de l'immunisation.

6° Le Cobaye qui a reçu plusieurs fois la Bactéridie charbonneuse virulente ou atténuée — selon les organes — injecté par des injections intracérébrales, intraveineuses, intratrachéales, intrapulmonaires, intrahépatiques, intraspléniques, intrarénales, intraganglionnaires (ganglions de l'épiploon), intratesticulaires, intramusculaires, intrarectales, n'est jamais immunisé contre la Bactéridie qu'on injecte sous la peau. Il en est de même du Cobaye qui a été nourri avec des spores charbonneuses ou avec la Bactéridie et du Cobaye, qui a été injecté dans différentes sections de l'intestin, dans la vésicule biliaire et dans les capsules surrénales.

7° Le Cobaye neuf possède quelquefois un sérum préventif contre la Bactéridie charbonneuse. Le pouvoir préventif de ces sérums disparaît moins lentement que celui du sérum provenant du Cobaye immunisé. De pareilles constatations ont été faites sur le sérum de certains Lapins neufs et sur le sérum des Lapins immunisés.

8° Le Cobaye immunisé contre la Bactéridie au moyen d'injections sous-cutanées de vaccins faites dans la région de l'abdomen où ailleurs, présente toujours du sérum préventif, mais il n'est jamais immunisé contre la même Bactéridie injectée dans des régions ou dans des organes lointains de la région immunisée et qui, par conséquent, n'ont pas pris une part active à la lutte contre la Bactéridie.

9° Le Cobaye hypérimmunisé contre la Bactéridie, finit par avoir un sérum qui n'est plus préventif. Les détails de nos recherches seront exposés prochainement ailleurs.

(1) Bien laver l'aiguille avant de la retirer de la cavité péritonéale pour éviter l'infection charbonneuse sous-cutanée.

Variations physiologiques de la pepsinémie,

par Loeper et Debray.

La pepsine circule dans l'organisme et s'élimine par l'urine. Les variations de la pepsine urinaire ont été fréquemment étudiées. Celles de la pepsine sanguine sont moins connues. Elles présentent pourtant un réel intérêt physiologique et pathologique, mais le dosage est délicat et la technique difficile à fixer. Dans le sang, l'abondance des albumines ne permet guère d'isoler le ferment. D'autre part, l'adjonction d'albumines étrangères, œuf ou caséine, à une dose donnée de sérum, oblige à des manipulations multiples qui compromettent l'asepsie du milieu. Nous avons pensé qu'il fallait utiliser les albumines mêmes du sérum comme test de son action protéolytique et mesurer l'action du ferment sur ses propres albumines, en milieu acide.

Nous recueillons aseptiquement le sang à la veine, nous prélevons le sérum et nous le centrifugeons dans des tubes stériles. Nous en prélevons 4 c.c. : deux serviront à l'épreuve, deux autres seront les témoins. Les deux premiers c.c. sont dilués de 10 c.c. d'eau distillée, additionnés de 1 goutte de HCl pur et mis à l'étuve exactement 22 heures. Les deux autres sont dosés immédiatement. Le dosage des albumines est fait après action du NaCl et de l'acide acétique, ébullition, filtration et dessiccation par le procédé bien connu du double filtre et de la pesée. Il est applicable au sérum étuvé et au sérum témoin. La différence des deux dosages fixe le taux de l'albumine transformée.

Cette transformation est assez notable puisqu'elle porte, à l'état normal, sur 0,030 gr. environ par c.c. de sérum sanguin. Elle est bien le fait d'un ferment puisqu'elle s'atténue des 3/4 par un bref chauffage à 70° et qu'elle est réduite presque à néant par un chauffage d'une heure ou par des chauffages successifs. Elle est bien due à une pepsine puisqu'elle donne naissance à des peptones que la réaction du biuret caractérise dans le filtrat du sérum étuvé, alors qu'elle ne les caractérise point dans le tube témoin. Le taux de la pepsinémie est, dans les mêmes conditions, assez stable chez un même sujet, mais il varie à l'état physiologique avec le fonctionnement de l'estomac. Il est assez faible à jeûn, plus élevé après les repas. Pour apprécier exactement les variations que produit l'alimentation, il est indispensable de donner au sujet un repas toujours identique, non seulement de pain et de viande, qui sont les excitants de la sécrétion, mais aussi d'eau qui pourrait diluer le sérum et fausser les résultats.

La courbe de ces variations s'établit comme suit :

	A jeun	1/2 h.	1 h. 3/4	3 h.
	—	—	—	—
Quantité d'albumine	0,029	0,035	0,046	0,018
transformée par 1 c.c.	11	0,033	0,040	»

Cette courbe s'élève jusqu'à la deuxième heure et s'abaisse à la troisième. L'abaissement se fait même souvent au-dessous des chiffres initiaux ainsi que le prouvent les résultats suivants :

Avant	3 heures après
—	—
0,014	0,012
0,041	0,039
0,017	0,014

Ainsi le taux de la pepsinémie apparaît nettement conditionné à l'état physiologique par la sécrétion gastrique. Il s'élève et s'épuise avec elle. Il est, d'autre part, assez parallèle au taux de la pepsine urinaire dont le maximum est un un peu plus tardif et se produit à la troisième heure (1).

Nous étudierons ultérieurement les variations pathologiques dans les affections gastriques et les maladies générales, les hyperpepsinémies et les rétentions.

L'action de l'autosérothérapie sur les albumines et les lipoïdes du sérum cancéreux,

par Loeper, Debray et Tonnet.

Le passage dans le sang des cancéreux d'albumines et de lipoïdes venus de la tumeur elle-même, explique sans doute quelques-unes des manifestations générales du cancer, telles que l'anémie et la cachexie. Ces substances provoquent vraisemblablement dans le milieu sanguin des cancéreux un choc analogue à ceux qu'à si bien étudiés F. Widal. Elles éveillent probablement aussi des réactions de défense et provoquent le développement ou l'adaptation de ferments destructeurs. Cette hypothèse trouve confirmation dans l'accroissement fréquent du ferment éreptique.

Nous nous sommes demandé si le sérum, chargé de ces substances néoplasiques variées, injecté sous la peau des cancéreux, n'était point susceptible d'accroître encore ces réactions de défense. L'autosérothérapie du cancer n'est pas nouvelle. Après les essais de Widal, sur quelques cancroïdes de la peau, Albespy, Gaudier, Chauvin l'ont appliqué à des néoplasmes viscéraux, Billard a préféré l'hémothérapie totale. Les résultats de cette thé-

(1) Lœper, J. Tonnet et Vahram. *C. R. de la Soc. de biol.*, 18 juillet 1914.

rapeutique ne sont point très concluants. Nous-mêmes, qui la pratiquons depuis plus de deux ans, n'oserions point apporter ici de documents cliniques. Nous voulons simplement indiquer les changements qu'elle peut provoquer dans la composition du sérum en albumines, lipoïdes, acides aminés.

Nos malades étaient des cancéreux de l'estomac. Les injections ont été faites tous les deux jours à la dose de 10 c.c. de sérum. Les dosages consignés ci-dessous ont été effectués avant la première injection et, pour la plupart, après le sixième.

	A. totale	Sérine	Globuline	Lipoïdes	A. aminés
1° Avant ..	51	12	38	»	»
Après ...	55	39	17	»	»
2° Avant ..	64	43,50	20,50	»	0,60
Après ...	57	38,50	19	»	1,05
3° Avant ..	51,50	31,50	20	8	0,37
Après ...	55	39	16	6	0,62
4° Avant ..	60	46,5	13,5	6	»
Après ...	61	43,5	17,5	2	

Ainsi qu'on peut le voir, le taux des albumines totales se modifie peu et dans des sens différents, ce qui permet d'éliminer l'influence de la saignée. Par contre, le taux des globulines s'abaisse assez notablement. La proportion d'acides aminés s'accroît, dans deux cas, de près du double. La richesse en cholestérine reste sensiblement la même, mais la richesse en lipoïdes autres que la cholestérine diminue de façon appréciable.

Il est intéressant d'opposer ces résultats à ceux, à peu près inverses donnés par la radiothérapie et que nous avons rapportés l'an passé (1).

Le diagnostic de la scarlatine par la déviation du complément.

Note de C. Saloz et A. Grumbach, présentée par F. Mesnil.

La fixation du complément par la méthode de Bordet et Gengou a déjà été tentée dans la scarlatine par quelques auteurs. La plupart ont recherché, dans le sérum scarlatineux, des anticorps dirigés contre le Streptocoque (Besredka et Dopter, Foix et Mallein, Margulies) ; seuls M. et K. Koessler ont utilisé comme antigène des extraits d'organes scarlatineux.

Nous nous sommes adressés directement au sang scarlatineux pour préparer notre antigène. On sait qu'Imhof et Wildbolz, pour éviter les nécroses dues aux sels urinaires, ont essayé de modifier

(1) Lœper, Debray et Tonnet. *C. R. de la Soc. de biol.*, 9 juillet 1921.

l'auto-uro-réaction dans le diagnostic de la tuberculose en recherchant directement l'antigène dans le sang, suivant une méthode qui leur fut indiquée par Klinger. L'un de nous a eu l'occasion, dans le laboratoire de M. Besredka, à l'Institut Pasteur, de contrôler cet antigène par la réaction de fixation. Des recherches parallèles dans la syphilis sont venues confirmer la valeur spécifique de ces extraits sanguins auxquels on ne peut reprocher qu'une sensibilité inférieure aux produits de culture des Bacilles de Koch ou à ceux d'organe syphilitique. Mais cette méthode avait l'immense avantage de nous procurer dans la scarlatine un antigène spécifique.

La technique employée pour la fabrication de cet antigène scarlatineux est fort simple. Chez un malade au début de l'éruption on retire avec une seringue, qui doit être stérile et sèche, 20 c.c. de sang qui sont versés dans un ballon également stérile et sec, en prenant la précaution que l'écoulement se fasse lentement le long de la paroi. On ajoute, tout en agitant vivement le ballon, de l'alcool à 95° d'abord goutte à goutte, puis de plus en plus rapidement jusqu'à la valeur de 200 c.c. Si le mélange sang-alcool a été bien fait, le liquide obtenu est rouge-brunâtre et ne contient que de fins flocons. Le ballon fermé avec toutes les précautions usuelles d'asepsie est laissé 24 heures à la température du laboratoire ; puis pour compléter la précipitation des albumines, il est plongé 2 à 3 minutes dans l'eau bouillante. Après refroidissement on filtre sur papier Chardin et le filtrat est concentré dans le vide aux environs de 60 degrés jusqu'à réduction à 15 c.c. environ. Après refroidissement à la glacière on procède à une nouvelle filtration sur petite bougie Chamberland et la liqueur ainsi obtenue, parfaitement claire et limpide, de coloration légèrement brunâtre, est prête pour l'usage. Une prise de sang supérieure à 20 c.c. est inutile, car il est préférable de mélanger des antigènes de malades différents, et l'extrait se conserve très bien pourvu qu'il soit au froid et à l'abri de la lumière ; quinze jours ne suffisent pas, en tous cas, pour l'altérer, ni même l'affaiblir. On pourrait se demander, si pour éviter les grandes quantités d'alcool, il ne serait pas possible d'utiliser le sérum seul, mais les essais faits dans la tuberculose en mélangeant à parties égales le sérum et l'alcool, avec réduction ultérieure au tiers, n'ont donné que des résultats peu encourageants.

La technique de la réaction elle-même est celle établie par Besredka, avec la seule différence qu'on doit titrer aussi l'antigène. Les doses employées ont varié entre 0,01 et 0,03. Il peut se faire que l'antigène soit « empêchant », ce qui arrive lorsque les précautions d'asepsie n'ont pas été suffisantes ou qu'il existe un excès d'alcool.

Nos recherches ont porté d'une part sur des scarlatineux parvenus à des périodes diverses de leur affection, d'autre part sur des malades non scarlatineux servant de contrôle. Les résultats obtenus ont été les suivants. Parmi les scarlatineux dont nous avons examiné 32 cas, le plus récemment malade était au 5e jour, le plus anciennement au 39e. Or, sauf une fois, la réaction a toujours été franchement positive avant le 35e jour. Notre seul insuccès reste une énigme, le cas était une scarlatine typique au 20e jour, et seule une erreur de technique passée inaperçue peut rendre compte de ce résultat inattendu. Enfin entre le 35e et le 39e jour l'hémolyse a été partielle ou totale. Les tubes témoins ont toujours donné une réaction négative.

Nous avons cherché, à titre de contre épreuve, à pratiquer cette même réaction dans d'autres maladies virulentes, telles que rougeole, rubéole, etc. La grippe seule s'est offerte à nos expériences et l'hémolyse fut constante. Il restait encore pour compléter cette étude à rechercher la réaction chez les syphilitiques. Cinq sérums avec Bordet-Wassermann très positifs mis en présence de l'antigène scarlatin ne réussirent pas à fixer le complément. Cette constatation est d'autant plus intéressante que le Bordet-Wassermann est signalé comme fréquemment positif au cours de la scarlatine. Or, un contrôle parallèle, sur 19 sérums scarlatineux ayant réagi positivement avec notre antigène, a donné 19 résultats négatifs. Il est nécessaire d'ajouter que nous nous sommes servi d'un extrait alcoolique de foie syphilitique et qu'il s'agissait de scarlatines bénignes n'ayant ni complication hépatique ni complication rénale cliniquement décelables. Enfin 10 angines érythémateuses sans éruption, que la clinique permettait de considérer comme simplement suspectes, ont donné 10 réactions positives.

De tout cela on peut conclure :

1° Il est possible d'obtenir un antigène, que nous avons tout lieu de croire spécifique, en pratiquant un extrait alcoolique du sang des scarlatineux au début de la maladie.

2° En présence de cet antigène, la déviation du complément de Bordet et Gengou est précoce (5e jour), mais elle ne persiste complète que jusqu'au 35e jour environ. Cette disparition précoce des anticorps, en contradiction avec l'immunité durable de la scarlatine telle qu'on l'observe en clinique, soulève bien des hypothèses. S'agit-il d'abord d'une disparition définitive ou seulement d'une phase négative, les humeurs conservant l'aptitude de reproduire ces anticorps en quantité suffisante dès que le besoin s'en fait sentir ? Faut-il penser plutôt que l'immunité de la scarlatine est due à une autre variété d'anticorps ? S'agit-il enfin d'une immunité cellulaire locale venant remplacer peu à peu l'immunité hu-

morale qui ne serait qu'éphémère ? Il est difficile de conclure ; toutefois, la dernière interprétation a pour elle les expériences de Markley et les conclusions de Doerr et Coca, qui toutes tendent à faire admettre qu'il y a une fixation ultérieure des anticorps humoraux sur certains groupements cellulaires.

3° La réaction ainsi pratiquée reste négative vis-à-vis des maladies virulentes comme la grippe ou d'infection chronique comme la syphilis.

4° La réaction peut être utilisée comme séro-diagnostic dans les formes anormales de la scarlatine et elle a l'avantage, sur le phénomène de Schultz-Charlton, de ne pas exiger, dans le voisinage immédiat, une éruption scarlatineuse prête à l'extinction.

(*Clinique médicale du Pr Roch et de l'Institut pathologique du Pr Askanazy, Genève*).

Etude expérimentale du paludisme des Oiseaux. Un même lot de Moustiques peut infecter successivement 3 sujets,

par Etienne et Edmond Sergent.

Nous avions déjà vu (1) que des *Culex pipiens* nourris une seule fois sur un Oiseau à *Plasmodium relictum* pouvaient ensuite transmettre cet hématozoaire sucessivement à deux Canaris neufs, mais n'infectaient pas un 3e Canari.

Deux nouvelles séries d'expériences nous ont donné : une fois le même résultat, et une autre fois la contamination successive de 3 sujets neufs au lieu de deux (2).

1° *Un lot de Moustiques infecte successivement deux Oiseaux, sans se recharger de virus, mais n'infecte pas un troisième.* Canari n° 1001. Est piqué par 9 *Culex* qui se sont chargés de virus un mois auparavant ; résultat : infection forte, normale. Canari n° 1028. Est piqué par 3 *Culex* qui ont piqué le n° 1001 15 jours auparavant ; résultat : infection faible, latente, qui n'a été déce-

(1) Etudes sur les hématozoaires d'Oiseaux. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, mai, 1907, p. 252.

(2) Ces Canaris étaient sûrement neufs. Nous avons vérifié l'absence d'infection préalable non seulement par l'examen microscopique du sang, mais au moyen de l'isodiagnostic, qui a donné, chaque fois, un résultat négatif. Nous avons appelé *isodiagnostic* (*C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, 17 juillet 1920, p. 106), l'épreuve qui consiste à inoculer à un Oiseau neuf le sang de l'Oiseau en expérience : si celui-ci est en état d'infection latente, l'Oiseau neuf inoculé répond par une infection du sang périphérique visible au microscope.

lée que par le xénodiagnostic et l'isodiagnostic. Canari n° 1076. Est piqué par 1 *Culex* qui a piqué le n° 1028 un mois auparavant et le n° 1001 un mois et demi auparavant ; résultat : reste indemne.

2° *Un lot de Moustiques infecte successivement, en 65 jours, trois Oiseaux, sans se recharger de virus.* Canari n° 1294. Est piqué par 3 *Culex* qui se sont chargés de virus un mois et demi auparavant ; résultat : infection forte, normale. Canari n° 1307. Est piqué par les 3 *Culex* qui ont piqué le n° 1294 10 jours auparavant ; résultat : infection faible. Canari n° 1321. Est piqué par 1 *Culex* qui a piqué le n° 1294 20 jours auparavant et le n° 1307 10 jours auparavant ; résultat : infection faible au début, mais qui se termine par un accès pernicieux entraînant la mort. Le dernier *Culex* de cette série étant mort, l'expérience n'a pas pu être poursuivie sur un 4e Canari.

Conclusions. Un lot de Moustiques qui a piqué une seule fois un sujet infecté peut contaminer ensuite successivement deux sujets neufs (7 expériences positives sur 7) et même 3 sujets neufs (1 expérience positive sur 3).

(*Institut Pasteur d'Algérie*).

Les changements des éléments du sang de la Chenille (*Galleria mellonella*) pendant l'immunisation,

par S. Metalnikow.

Le sang des Insectes est assez bien connu depuis les travaux de Kowalewsky, Cuénot, Hollande et surtout ceux plus récents de Paillot (1) et de Zotta (2). Mes recherches ont porté sur le sang de *Galleria mellonella*. L'étude a été faite sur le sang frais et sur frottis fixés et colorés par les colorants de May-Grünwald et Pappenheim. Nous distinguons dans le sang des Chenilles 6 différentes espèces d'éléments : 1° lymphocytes ; 2° proleucocytes ; 3° leucocytes ou phagocytes ; 4° cellules sphéruleuses ; 5° cellules sphéruleuses vides ; 6° œnocytes.

Ce sont surtout les cellules sphéruleuses qui présentent un intérêt particulier. Ce sont de grandes cellules remplies de petites sphérules ou granulations. Comme l'a démontré Zotta, elles ont une affinité particulière pour l'éosinate d'azur de méthylène. Avec le colorant panchrome Pappenheim, ces granulations sont colo-

(1) *C. R. Acad. des sc.*, t. CLXIX, p. 202, 1919.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 928, 1921.

rées en bleu-violet foncé. Le nombre des granulations est très considérable, le corps de la cellule en est complètement bourré. Il y a très peu de ces cellules dans le sang normal et c'est seulement après l'injection de certains microbes qu'elles apparaissent en grande quantité (jusqu'à 30-35 p. 100). Cette augmentation est souvent brusque : 20-40 minutes après le commencement de l'expérience, mais elle ne dure pas longtemps. 30 minutes, 1 heure après, les cellules perdent leurs sphérules et se transforment en cellules vides. Souvent cette perte des sphérules est accompagnée de la destruction de la cellule. Les sphérules sortent de la cellule et se dispersent dans le sang. Tout prouve que ces cellules représentent des glandes unicellulaires mobiles qui déversent leurs sécrétions dans le sang.

La composition cytologique du sang varie beaucoup chez la Chenille pendant l'infection. Voici le résultat de l'examen du sang de quelques Chenilles infectées avec différents microbes :

Composition cytologique du sang normal de la Chenille :

1. Proleucocytes et lymphocytes	45 à 52 p. 100
2. Leucocytes ou phagocytes	42 à 50 —
3. Cellules sphéruleuses	0,5 à 3 —
4. Cellules vides	0 à 1 —
5. Œnocytes	0,1 à 1 —

Composition cytologique du sang de la Chenille après l'inoculation de 1/80 c.c. d'une émulsion de choléra peu virulent :

Après l'inoculation	15m.	30m.	40m.	2 h.	5 h.	8 h.	24 h.
1. Proleucocytes et lymphocytes	64,5	67,4	73	71,	84,4	91,8	81,5
2. Leucocytes	30,5	25,4	21,3	8,7	15,2	6,6	16
3. Cellules sphéruleuses	3,9	6,2	3,7	17,7	0,4	1,5	2,5
4. Cellules sphéruleuses vides	1,1	0,9	2	2,6	—	—	1

(Les nombres indiquent le rapport pour 100 éléments.)

Composition cytologique du sang de la Chenille immunisée après l'inoculation de 1/80 c.c. d'une émulsion de vibrions cholériques :

Après l'inoculation	15m.	30m.	40m.	2 h.	5 h.	8 h.	24 h.
1. Proleucocytes et lymphocytes	68,8	68,6	44,1	75,1	79	93,8	76
2. Leucocytes	12,7	3,6	0,3	6,7	4,5	2,3	23,5
3. Cellules sphéruleuses	12,1	13	34,5	15,6	12,7	1,3	2,5
4. Cellules sphéruleuses vides	6,4	14,8	21,1	2,6	3,3	—	0,3

(Les nombres indiquent le rapport pour 100 éléments.)

Nous avons obtenus des résultats analogues avec les autres microbes injectés aux Chenilles.

Ainsi nous pouvons dire que l'injection de microbes provoque chez la Chenille injectée une réaction très forte de toutes les cellules libres du sang. Le nombre des phagocytes diminue très fortement 1-2 heures après l'injection. Au contraire, le nombre des lymphocytes et proleucocytes monte progressivement jusqu'à 80-90 pour 100.

Le nombre des cellules sphéruleuses augmente aussi très considérablement. Peu après, toutes ces cellules perdent leurs sphérules et se désagrègent. Tous ces faits prouvent qu'elles jouent un rôle important dans l'immunité des Chenilles. Après l'immunisation, toutes ces réactions cellulaires deviennent plus marquées et plus rapides. Ainsi, chez la Chenille normale, la réaction phagocytaire se passe en 2-3 heures ; chez la Chenille immunisée, la même réaction se passe en 15-40 minutes. La phagocytose, la formation des cellules géantes et des capsules, la digestion des microbes, tout se passe beaucoup plus vite chez les Chenilles immunisées.

Ainsi, nous pouvons dire que l'immunité est le résultat d'une réaction très compliquée des différentes cellules de l'organisme. En premier lieu, il y a une réaction des différents leucocytes et phagocytes. Les globules blancs sont attirés ou repoussés par le microbe et ses toxines (chimiotaxie positive et négative) ; en second lieu, il y a une réaction phagocytaire, c'est-à-dire l'englobement et la digestion des microbes ; en troisième lieu, il se passe une leucolyse et phagolyse qui mettent en liberté des ferments intracellulaires et des anticorps. Enfin, nous avons la réaction des cellules sphéruleuses et cellules sphéruleuses vides.

(*Laboratoire du Pr Mesnil à l'Institut Pasteur*).

Action de l'étirement et de la striction sur les fibres nerveuses,

par R. Legendre.

Dans la suite des études que nous avons poursuivies, M. L. Lapicque et moi, sur les différences de forme des fibres nerveuses en rapport avec les variations d'excitabilité du nerf, j'ai examiné récemment l'influence de deux modes de traction mécanique : l'étirement dans le sens longitudinal, la striction dans le sens transversal.

Etirement longitudinal. — En 1914 ,le Dr L. Dunème avait entrepris au Laboratoire de physiologie du Museum une série de recherches sur les variations de l'excitabilité du nerf sciatique de Grenouille sous l'action d'une traction s'exerçant dans le sens longitudinal. La patte postérieure de Grenouille était préparée de façon à n'être reliée au corps que par le nerf à étudier. Celui-ci était placé sur des électrodes, selon la technique courante de ce laboratoire. La Grenouille étant fixée sur une planchette, on attachait à la patte un fil passant sur une poulie de renvoi et aboutissant à

un plateau qu'on chargeait progressivement de poids. Après chaque nouvelle charge des mesures électriques étaient prises.

Dans ces conditions, Dunème constata que chronaxie et rhéobase restent sensiblement constantes jusqu'à la charge limite amenant la rupture du nerf.

J'ai suivi sous le microscope l'aspect des fibres nerveuses pendant une telle élongation, en opérant, non plus sur le sciatique, mais sur une de ses branches de la jambe : péronier ou tibial, selon le dispositif précédemment décrit (1). Comme dans les expériences de Dunème, le pied était tiré par un fil passant sur une poulie de renvoi et se terminant par un plateau. Soit que l'on charge ce plateau de poids de plus en plus lourds, soit qu'on fasse couler du sable fin ou du mercure ; que les charges soient discontinues ou progressivement croissantes, l'aspect des fibres reste sans changements. Dans ce cas, comme dans tous ceux que nous avons publiés jusqu'ici, il y a complet accord entre les mesures électrophysiologiques et les constatations microscopiques. Ici, la stabilité des paramètres de l'excitabilité coïncide avec celle des formes des fibres nerveuses. Les fibres restant inaltérées, il faut en conclure que la traction est supportée uniquement par la gaine conjonctive du nerf dont on met ainsi en évidence le rôle protecteur contre les étirements mécaniques.

Striction transversale. En 1910, Lapicque et Laugier (2) ont étudié les modifications d'excitabilité du nerf provoquées par une striction progressive. Opérant sur une patte galvanoscopique de Grenouille fixée à ses deux extrémités sur une planchette de liège, ils passaient autour du sciatique un crochet formé d'un fil d'argent de 0,7 mm. de diamètre, lié par un fil passant sur une poulie à une petite ampoule qu'on pouvait charger d'eau. Le fil d'argent servait d'électrode. Dans ces conditions, les premiers grammes de charge ne modifient pas l'excitabilité ; puis, quand on arrive à une charge de 10, 12 gr. ou un peu plus, des contractions apparaissent dans le muscle en même temps que l'excitabilité change ; en maintenant cette même charge constante, on voit, en vingt minutes à une demi-heure, se succéder une série de secousses musculaires, pendant que la chronaxie augmente jusqu'au triple environ de sa valeur primitive, tandis que la rhéobase diminue considérablement ; puis la chronaxie revient à sa valeur primitive, tandis que la rhéobase passe brusquement à une valeur très élevée. On est alors arrivé à un état stable qui ne varie plus avec l'accroissement ultérieur de la charge. Lapicque et Laugier avaient indiqué que cette variation systématique d'excitabilité au cours

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXVI, 20 mars 1914, p. 432.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXIX, 2 juillet 1910, p. 46.

d'une déformation mécanique de la fibre nerveuse est capable d'éclairer les relations entre la structure du nerf et sa fonction. Il restait à suivre sous le microscope les changements de forme concomitants. C'est ce que j'ai réalisé de la façon suivante : le tibial ou le péronier d'une Grenouille est mis à nu sur une longueur de moins de 1 cm. et toute la jambe, sauf le nerf, sectionnée entre ces deux points. Les deux tranches ainsi faites viennent buter sur deux épingles piquées dans la plaque de liège et entourées de coton imbibé d'eau physiologique. Au milieu du nerf mis à nu, on passe un cheveu fin qu'on tend sur une poulie au moyen d'un plateau de myographe de Marey pouvant être chargé de poids. Le plateau est assez léger pour que, sous son poids seul, le nerf reste rectiligne ; les poids additionnels provoquent une traction transversale qui plie le nerf vers la poulie. La striction s'opère sur la face latérale du nerf opposée au poids tenseur. La minceur du cheveu dont le diamètre est environ le tiers de celui du nerf, permet d'opérer sous la lamelle spéciale formant chambre humide que j'ai imaginée. Un déplacement rectiligne de la platine du microscope suffit pour suivre constamment le point de striction pendant tout le phénomène.

Dans ces conditions, en chargeant le plateau décigramme par décigramme, on constate les faits suivants :

Jusqu'à une charge de 1,5 gr. environ, le nerf s'étire sans qu'on observe de modifications des fibres nerveuses au point de striction. Quand la charge augmente un peu plus, les fibres se déforment en s'étranglant sur le bord du cheveu ; elles reprennent rapidement leur forme normale si la traction cesse ; avec une charge d'environ 2 gr., le phénomène change brusquement d'aspect.

L'étranglement incomplet qu'on observait avec des charges un peu moindres se transforme brusquement en section totale. Sur le bord du cheveu, les fibres se terminent par une massue renflée analogue à celles qu'on voit à l'extrémité des nerfs en régénérescence. Contre le cheveu même, la gaine de myéline forme une vaste ampoule ovoïde dans laquelle le cylindraxe apparaît très renflé et souvent piqueté de fines granulations. A quelque distance de là, au contraire, les fibres sont fortement plissées; ces plis deviennent plus faibles et moins nombreux à mesure qu'on s'écarte du point de striction et à moins d'un dixième de millimètre, la structure est restée normale. Une fois que les fibres sont interrompues et que la myéline enveloppe les surfaces de section, le retour à l'état normal n'apparaît plus après relâchement.

Lapicque et Laugier obtenaient cette rupture avec une charge de 12 gr. sur un nerf de 0,7 mm. de diamètre tiré par un fil de même diamètre ; je l'observe avec une charge de 2 gr. sur un

nerf de 0,2 mm. de diamètre avec un cheveu de 0,06 mm. ; ces charges sont sensiblement équivalentes : 8 gr. par mmq.

Le parallélisme des modifications de structure et des variations d'excitabilité est ici encore fort intéressant à constater. Il s'ajoute à nos précédentes observations pour contribuer à éclairer le mécanisme du fonctionnement du cylindraxe.

Diffusibilité clinique comparée de l'acide urique et de l'urée,

par A. Chauffard, P. Brodin et A. Grigaut.

Depuis les travaux de Widal et de ses élèves, il est admis que l'urée se présente avec la même valeur numérique dans le sérum, le sang total, le liquide céphalo-rachidien, les exsudats pathologiques. Des recherches de ce genre n'ont pas encore été faites pour l'acide urique et il nous a paru utile de voir si cette loi d'équivalence reste vraie pour l'acide urique comme pour l'urée.

Nos analyses ont porté sur des liquides ascitiques et pleurétiques d'une part, sur des liquides céphalo-rachidiens d'autre part. Dans ces deux groupes de faits, les résultats ont été très différents.

Pour les liquides ascitiques et pleurétiques, la teneur est sensiblement la même dans le sérum et dans le liquide examiné, ainsi que le prouve le tableau suivant :

Noms	Diagnostics	Teneur en acide urique		
		du sérum sanguin	du liquide d'ascite	du liquide pleural
Me Mic........	cirrhose	0,02	0,025	
M. Bon	id.	0,03	0,032	
Me Rob	id.	0,03	0,035	
M. Chan	id.	0,035	0,031	
M. Lecom	id.	0,062	0,066	
Me Bes	id.	0,08	0,086	
Me Ber.......	cirrhose et pleurésie	0,025	0,025	0,025
Me Lecom....	id.	0,04	0,047	0,04
M. Ver	id.	0,05	0,05	0,048

Par contre, pour les liquides céphalo-rachidiens, l'acide urique ne passe qu'en proportion minime, toujours très inférieure à la teneur du sérum.

Sur les 6 cas que nous avons examinés, un seul a donné le chiffre relativement élevé de 0,033 d'acide urique, le chiffre sérique correspondant étant de 0,095. Il s'agissait d'une néphrite chronique azotémique avec 2,85 p. 1.000 d'urée et rétention associée d'acide urique dans le sérum, qui, par son élévation même a paru favoriser le passage de l'acide urique à travers la méninge.

Noms	Diagnostics	Teneur en acide urique du sérum sanguin	Teneur en acide urique du liquide céphalo-rachidien
Gros...........	Etat mental	?	0,013
Me Mouz	Athérome aortique	0,031	0,005
Han...........	Néphrite chronique azotémique	0,095	0,033
Ley	Néphrite aiguë convalescente	0,042	0,004
Mor	Tabès	0,032	0,004
Crè............	Paralysie diphtérique	0,040	0,009

On voit donc que si dans certains cas l'acide urique et l'urée *semblent* se diffuser suivant une même loi générale, pour le transit méningé au contraire, les choses se passent pour les 2 corps de façon très différente : la méninge choroïdienne laisse passer l'urée et arrête la presque totalité de l'acide urique.

C'est là une première différenciation de diffusibilité entre les deux corps intéressante à signaler au point de vue clinique et nous verrons dans une prochaine communication qu'au point de vue expérimental, d'autres différences non moins importantes sont à relever.

Cette diffusibilité restreinte de l'acide urique dans le liquide céphalo-rachidien est un fait analogue à celui que nous avons déjà signalé à propos de la cholestérinémie et aux résultats déjà connus concernant les albumines et le glucose.

APPLICATION DU PHÉNOMÈNE DE THÉOBALD ET DOROTHEA SMITH A LA DIFFÉRENCIATION DES DIFFÉRENTES RACES DE PARATYPHIQUES B,

par BESSON et DE LAVERGNE.

Theobald et Dorothea Smith ont signalé une particularité curieuse des Bacilles paratyphiques B (1). On ensemence un tube à fermentation contenant du bouillon lactosé à 1/100 avec une émulsion de paratyphique B ; il ne se produit pas de gaz, et le milieu devient alcalin. Si après 4 ou 6 jours, on réensemence avec un Colibacille, on constate, que, suivant la souche préalablement ensemencée, il y a, soit production abondante, soit production minime ou nulle de gaz ; avec les souches de *Bacillus suipestifer* on obtient une grande quantité de gaz ; avec le Bacille paratyphique B de Schottmuller et le *Bacillus enteritidis*, il n'y a pas ou peu de gaz ; dans les deux cas, il y a acidification.

Nous nous sommes proposé de vérifier les expériences de Théobald et D. Smith, en substituant au *B. suipestifer*, des souches de paratyphiques B. isolées de selles de malades atteints de diarrhée aiguë.

Au préalable, nous avons recherché si le Colibacille se développe en *milieux liquides* après culture de 5 jours des différentes races de paratyphiques B. Nous avons constaté qu'il n'y avait aucunement vaccination des milieux, et que la culture du *B. coli* se produit dans les différents tubes après développement des diverses variétés de paratyphiques B. Mais cette culture s'accompagne d'une production de gaz inégale, suivant les règles de Theobald et Dorothea Smith.

On constate, en effet, que le *Bacillus coli* ensemencé dans des tubes où ont déjà cultivé pendant 5 jours les différentes espèces, donne lieu aux réactions suivantes :

B. de Schottmuller — (Para B d'hémoculture, culture de 5 jours)	après 24 h. le *coli* donne :	o dégagement de gaz.
	après 48 h. . . . . :	1 bulle.
	après 5 jours . . . . :	1 bulle.
B. d'Aertryck (Para B de selles de diarrhée aiguë culture de 5 jours)	après 24 h. le *coli* donne :	o dégagement de gaz.
	après 48 h. . . . . :	6 à 8 cc. de gaz.
	après 5 jours . . . . :	9 à 10 cc. de gaz.
B. de Gaertner (culture de 5 jours)	après 24 h. . . . . :	o dégagement de gaz.
	après 48 h . . . . :	1 bulle.
	après 5 jours . . . . :	1 bulle.
B. de Morgan (culture de 5 jours)	après 24 h. . . . . :	o dégagement de gaz.
	après 48 h. . . . . :	» » »
	après 5 jours . . . . :	» » »

(1) Theobald et Dorothea Smith. *Journ. of gen. Physiology*, septembre 1920.

Ce tableau montre donc que les Para B des gastro-entérites se comportent comme les *B. suipestifer*, et d'autre part, se distinguent des Para B d'hémoculture (type Schottmuller). Il y a là une particularité intéressante, argument nouveau en faveur de l'identité du Bacille d'Aertryck et du *B. suipestifer*, et de la séparation du groupe du Bacille d'Aertryck, de celui du Bacille de Schottmuller.

(*Laboratoire de bactériologie du Val de Grâce*).

Les milieux au vert malachite et la recherche des *Salmonella* dans les selles,

par Besson et de Lavergne.

Depuis les recherches initiales de Loeffler, on sait que les milieux au vert malachite ont la propriété de s'opposer au développement rapide du *Bacillus coli*, et de mettre en évidence les colonies de Bacille d'Eberth qui peuvent se trouver dans les selles.

Nous nous sommes demandé si les milieux au vert malachite étaient favorables à la recherche des différentes *Salmonella*, si fréquentes dans les selles de malades atteints de « diarrhée d'été ». Nous avons procédé à une étude comparative avec le Bacille d'Eberth et le *Bacillus coli*, en utilisant des souches récemment isolées de l'organisme.

I. Milieux liquides. Bouillon au vert malachite (Grubler).

	Dilution à 1/4000			Dilution à 1/1500		
	24 h.	48 h.	72 h.	24 h.	48 h.	72 h.
	—	—	—	—	—	—
B. d'Eberth	+	++	++	+	++	++
Para A	O	±	+	O	O	±
Schottmuller	+	++	+++	±	+	++
Aertryck	++	+++	+++	+	+++	+++
Morgan	O	O	+	O	O	±
Castellani	O	±	+	O	O	±
Gaertner	O	+	++	O	±	+
Coli	O	O	O	O	O	O

II. Milieu solides. Gélose au vert malachite (Grubler).

	Dilution à 1/4000			Dilution à 1/1500		
	24 h.	48 h.	72 h.	24 h.	48 h.	72 h.
	—	—	—	—	—	—
B. d'Eberth	+	++	++	±	++	++
Para A	O	+	+	O	±	+
Schottmuller	++	++	+++	+	++	+++
Aertryck	+++	+++	+++	++	+++	+++
Morgan	O	±	+	O	O	+
Castellani	O	±	+	O	O	+
Gaertner	+++	+++	+++	+	++	++
Coli	O	±	+	O	O	O

O : pas de réduction, pas de culture. + : réduction, culture. +++ : cultures très abondantes.

Ces résultats montrent que, vis-à-vis de diverses espèces que l'on peut rencontrer dans les selles, les milieux au vert malachite sont inégalement favorisants : le Bacille d'Aertryck surtout, puis l'Eberth, puis le Bacille de Schottmuller et le Bacille de Gaertner poussent bien sur les milieux liquides et solides à une dilution de 1/1.500. Le Bacille paratyphique A se développe mal sur ces milieux. L'action antiseptique s'exerce nettement vis-à-vis des Bacilles de Morgan, de Castellani, ainsi que sur le *Bacillus coli.*

(*Laboratoire de bactériologie du Val de Grâce*).

SUR LES ANTI-LYSINES D'ORIGINE BACTÉRIENNE,

par F. D'HERELLE.

J'ai insisté, à diverses reprises, sur le fait que l'étude des phénomènes fort complexes dans lesquels intervient le Bactériophage conduit aux pires erreurs si l'on ne prend, au cours des expériences, que la lyse d'une émulsion bactérienne comme critère de sa présence. Au contraire, la méthode des étalements sur gélose permet de constater, sans aucun doute possible, la présence ou l'absence du Bactériophage, puisqu'on peut en compter à l'œil nu les colonies. Il est vrai qu'en mettant en œuvre cette méthode, la nature du Bactériophage se trouve déterminée : chaque expérience fournit la preuve irréfutable qu'il s'agit d'un ultramicrobe.

Le « principe lytique » introduit dans une émulsion bactérienne se répartit-il également sur chaque Bactérie, ou bien se fixe-t-il sur quelques-unes seulement, se multipliant ensuite à leurs dépens ? L'expérience suivante, exacte reproduction de celle de Bordet et Ciuca, va nous montrer que la seconde hypothèse est la vraie, contrairement aux conclusions que ces auteurs en ont tiré, et cela parce qu'ils l'ont laissée incomplète.

J'ai répété intégralement cette expérience (1) en employant le Bacille dysentérique et un Bactériophage très actif vis-à-vis de cette Bactérie. Les résultats ont été en tout semblables aux leurs. Seulement, si l'on étale sur gélose, après 48 heures et avant filtration, l'émulsion très épaisse de Bacilles dysentériques (une culture entière sur gélose, dans 6 c.c.) n'ayant reçu qu'une très faible quantité de Bactériophage, *aucune culture ne se développe*, preuve absolue que le Bactériophage s'était parfaitement développé. On vérifie de plus que les Bacilles de Shiga y sont devenus *résistants*, ce qui va nous donner la clef du phénomène.

Tout phénomène a une cause. Pourquoi le Bactériophage qui existe, et même en très grande abondance, comme nous allons le voir, dans le filtrat de cette émulsion chargée, ne provoque-t-il pas la lyse d'une émulsion légère ?

Prenons trois tubes contenant 10 c.c. d'une émulsion légère de Bacilles dysentériques ; ajoutons au premier (I) 2 gouttes de filtrat, au second (II) 2 gouttes du premier tube, au troisième (III) 2 gouttes du second. Etalons de suite sur gélose une goutte de chacune des trois émulsions. Plaçons les six tubes à l'étuve. Après 24 heures nous constatons, comme dans l'expérience ci-dessus, qu'aucune lyse ne s'est produite dans le tube I, mais l'étalement sur gélose est stérile ; le tube II, qui n'a reçu qu'une très faible

(1) J. Bordet et M. Ciuca, *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 fév. 1922.

quantité de filtrat, contient un liquide limpide, *la lyse est complète*, l'étalement pratiqué la veille donne une culture de Bacilles dysentériques parsemée de 72 plages très étendues (3 mm. de diamètre environ), ce qui montre que le filtrat contenait environ 35 millions d'ultramicrobes par c.c., et que ces ultramicrobes étaient fort virulents, vu l'étendue des plages. Quant à l'émulsion III, qui n'avait pu recevoir qu'un ou deux ultramicrobes, louche après 24 heures, elle est parfaitement lysée après 48 heures.

Une conclusion s'impose : si la lyse n'a pas eu lieu dans le tube I malgré la présence d'un grand nombre d'ultra-microbes virulents, tandis qu'elle se produit dans les tubes II et III qui en ont reçu infiniment moins, *c'est qu'il existe dans le filtrat une substance inhibant l'action lytique du Bactériophage ;* elle n'a pas agi dans ces tubes II et III parce que trop diluée. C'est également à cause de la dilution que la substance inhibante ne manifeste pas son action sur gélose.

D'où provient cette substance inhibante ? J'ai démontré ailleurs que la Bactérie ne reste pas passive devant l'attaque du Bactériophage mais qu'elle se défend par l'élaboration d'une antilysine. L'expérience imaginée par Bordet et Ciuca, dans un tout autre but, en donne une nouvelle preuve. Cette expérience prouve de plus que toutes leurs conceptions sur la nature du Bactériophage sont continuellement contredites par les faits. Les Bactéries, suivant eux, subiraient une « viciation nutritive héréditaire » transmissible par un liquide. En réalité, c'est le contraire qui se produit ; semblables en cela à tous les êtres vivants : attaquées, elles se défendent.

Du rythme de l'élimination des chlorures au cours de néphrites hydropigènes,

par P.-L. Violle.

Pour étudier le rythme de l'élimination des chlorures au cours de néphrites hydropigènes, j'ai employé la méthode suivante : recueillir 9 mictions successives, de demi-heure en demi-heure, émises sous l'influence de l'absorption de 400 gr. d'eau absorbés pendant les 4 premières demi-heures.

La première série de recherches a été faite sur Vien. (Service du P[r] M. Labbé). Lorsque j'entrepris l'étude de ses éliminations, ce malade présentait un œdème volumineux des membres inférieurs remontant jusqu'à la racine des cuisses, congestion œdémateuse des bases pulmonaires ; œdème de la face et des paupières ; œdème de la pupille. Il éliminait 2,18 gr. de NaCl par 24 heures, avait 7,5 gr. d'albumine, 1 gr. d'urée sanguine; des éliminations urinaires d'environ 1.000 gr. par 24 heures ; une tension artérielle de Mn 11,5, Mx 20,5. Poids : 77,300 kgr.. Ce malade est au régime déchloruré.

Les résultats obtenus montrent que, chez ce malade, quelle que soit la quantité d'eau éliminée, l'urine constitue, au point de vue de l'élimination chlorurée, une solution saline de concentration absolument constante, au cours des 9 émissions bi-horaires successives de chaque jour. L'écart observé chaque jour ne dépasse en effet que de peu l'ordre de grandeur de l'erreur que comporte la méthode d'analyse (Charpentier-Vohlard) avec la dilution des solutions employées.

L'élimination uréique présentant des écarts normaux, je n'ai pas jugé nécessaire d'en poursuivre l'étude dans le cas particulier.

On voit, d'autre part, que, chaque jour (à part le 26 janvier, où le malade non seulement ne diminua pas, mais augmenta de poids), la moyenne des éliminations chlorurées des 9 émissions est un petit peu plus élevée que la veille. L'élimination chlorurée va donc en s'améliorant très légèrement chaque jour ; cependant les solutions salines successives représentées par chaque émission bi-horaire restent encore chaque jour strictement identiques, les écarts étant toujours les mêmes, à quelques centigrammes près.

Or, chez l'individu normal, dans les mêmes conditions d'expérience, il en est tout différemment. Les mictions bi-horaires donnent des chiffres d'émission chlorurée très différents, variant le plus souvent de 5 à 10 gr. p. 1.000.

Il était donc intéressant de rechercher à quel moment ce malade commencerait à éliminer des quantités successives de NaCl pré-

sentant ces écarts importants propres au rythme normal d'élimination des chlorures. Mais je fus obligé de cesser l'expérience après plus d'une quinzaine de jours d'observations, ce malade n'arrivant pas à éliminer de doses notables de NaCl et l'expérience se répétant toujours identique avec ses solutions de concentration fixe.

J'ai alors poursuivi en quelque sorte cette première expérience chez un deuxième malade qui, après avoir eu des œdèmes notables, les vit disparaître et s'améliora rapidement.

Prév. E. (Service du Pr M. Labbé). Néphrite aiguë hydropigène et hématurique. Le malade est au régime déchloruré.

Chez ce malade, on voit les écarts des éliminations successives de NaCl de demi-heure en demi-heure augmenter dès que les œdèmes commencent à disparaître. Tout d'abord, ces écarts moyens d'élimination sont de 0,59, puis ils passent à 1,93 gr., 1,89 gr., 1,81 gr., 2 gr., alors qu'avec le sujet précédent, ils restaient à 0,06 gr., 0,24 gr., 0,23 gr., 0,09 gr., 0,22 gr., 0,23 gr., 0,17 gr., 0,24 gr., 0,17 gr.

Il est, d'autre part, à noter que l'élimination franche des chlorures en rétention a précédé de plusieurs jours l'élimination normale de l'eau. Le rein éliminant déjà parfaitement les chlorures qu'il répondait encore très mal à l'élimination provoquée d'eau. Les éliminations aqueuses n'apparurent supérieures aux ingestions aqueuses que beaucoup plus tard.

En résumé, on voit que, dans le cas particulier de néphrite hydropigène avec grosse rétention chlorurée (le malade étant au régime déchloruré), quelle que soit la quantité d'eau absorbée et éliminée, les reins n'ont pu laisser passer qu'une solution de NaCl de concentration absolument fixe, concentration maxima invariable chaque jour, mais variable en plus ou moins, d'un jour à l'autre, suivant qu'il y a amélioration ou aggravation de l'état rénal. Ce n'est que lorsque le rein redevient franchement perméable aux chlorures qu'on commence à observer des écarts dans le taux chloruré des éliminations successives journalières. Chez le sujet sain, ces écarts sont de plusieurs grammes, dans les conditions de l'expérience.

(*Service du Pr M. Labbé et Institut d'hydrologie*).

L'origine périphérique des ondes pléthysmographiques respiratoires chez l'Homme, leur identification avec les ondes de Traube-Hering,

par A. Mougeot.

Notre note du 26 novembre 1921, au sujet des « ondes pléthysmographiques de périodicité respiratoire en aval d'une contre-pression supprimant les pulsations artérielles », vient d'être l'objet d'un commentaire de la part de Constantin et Soula, *in Presse médicale*, 11 février. Nous sommes fort reconnaissant envers ces auteurs d'avoir stimulé notre zèle à revoir les documents graphiques recueillis ultérieurement dans le service hospitalier du Dr Laubry et destinés à élucider le mécanisme (origine intrathoracique ou périphérique nerveuse ?) de la production de ces modifications périodiques de volume de la région brachiale inférieure chez l'Homme dyspnéique. Cette révision nous amène à délaisser la théorie mécanique que prônent Constantin et Soula, et à conclure à l'origine périphérique vasomotrice.

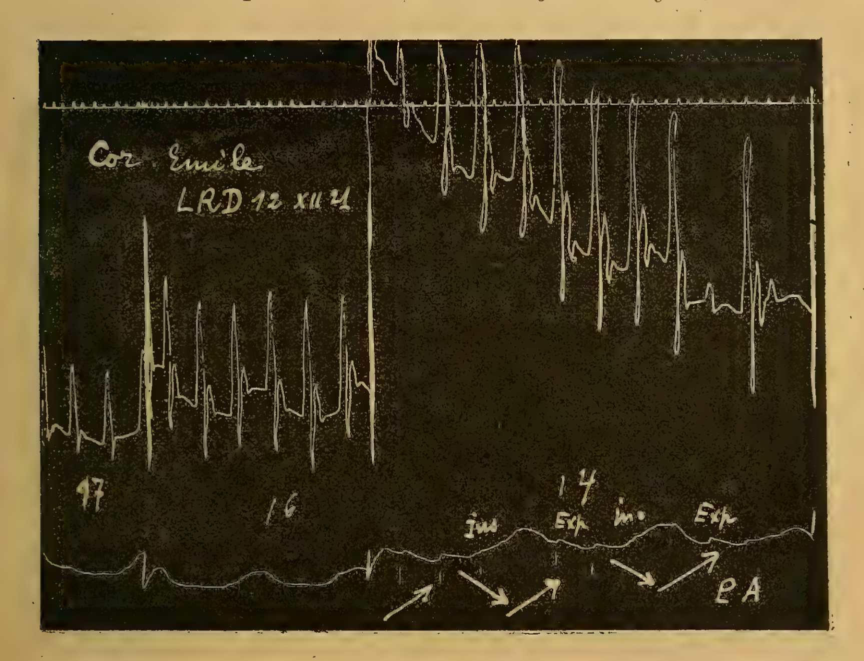
I. L'inscription simultanée de la courbe respiratoire, négligée par Pons, signale le sens des variations pléthysmographiques : augmentation inspiratoire, diminution expiratoire. De plus, les sujets examinés n'ont pas d'arythmie sinusale, donc ces sujets se trouvent dans les conditions voulues pour que la pression intra-aortique s'abaisse en inspiration, et s'élève en expiration.

Le sens des variations volumétriques constatées en aval du brassard proximal est donc diamétralement opposé à celui qu'il serait logique de trouver en cas d'une origine mécanique intra-thoracique se faisant sentir par le canal artériel resté perméable. (Nos malades avaient des artères humérales apparemment normales.)

II. La preuve s'acquiert grâce à l'exploration qui a lieu en aval d'une contrepression pneumatique juste suffisante pour que les pulsations ne soient recueillies, en aval, que d'une façon périodique. Deux tracés reproduits ci-contre en font foi. Les pulsations n'existent qu'au niveau des bas-fonds de la courbe pléthysmographique, donc à la fin de l'expiration. La contre-pression pneumatique restant constante dans le brassard proximal, c'est donc la pression intra-artérielle qui varie et qui augmente à l'expiration, de façon à faire franchir momentanément l'obstacle aux pulsations artérielles. D'autre part, l'amplitude des pulsations recueillies par le brassard compresseur proximal diminue à l'inspiration, augmente à l'expiration, et traduit par là les variations de la pression artérielle maxima. En somme, il y a : *a*) à l'ins-

piration, abaissement de la pression aortique, qui empêche les pulsations de passer en aval du 1er brassard ; la courbe volumétrique (2e brassard) s'élève ; *b*) à l'expiration, augmentation de la pression intra-aortique qui permet aux ondes pulsatiles de passer en aval du brassard ; la courbe volumétrique distale s'abaisse.

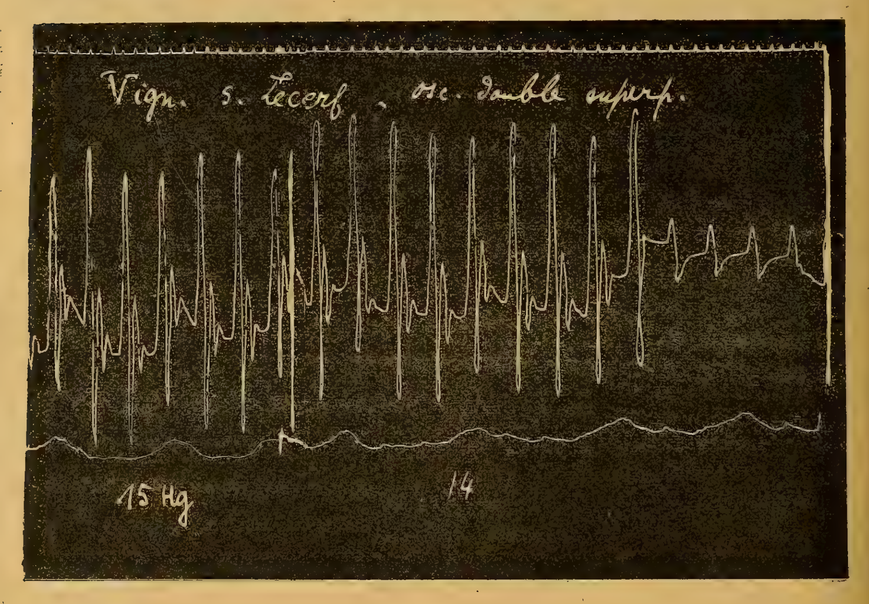
(Pour la technique, voir ici même, 28 janvier 1922.)



Il y a donc discordance absolue entre le sens des ondes (sens précisé par nous) et les variations respiratoires de la pression intra-aortique. Par contre, ce sens est en concordance stricte avec celui des ondes vasomotrices, de périodicité respiratoire, dues à l'activité automatique du centre bulbaire, telle que l'ont établie les expériences de Traube et Hering, de Nolf et Plumier, de Carlo Foa, etc. Elles paraissent bien être l'expression oncographique du « mécanisme nerveux périphérique des variations de la pression intra-aortique » (Delezenne, Tournade et Maurice Chabrol). A l'abaissement inspiratoire de la pression aortique coïncide une vasoconstriction antagoniste des artérioles et des capillaires, et vice versa. Elles représentent l'effet de l'automatisme périodique du centre vasomoteur du bulbe (Foa) et sont plus marquées sur le sujet dyspnéique, parce que les variations respiratoires de la pression aortique sont, elles aussi, plus intenses. Nous concluons donc à l'origine périphérique ; bien que Pachon et Fabre aient démontré que pour oblitérer l'artère il faut une contrepression pneumatique circulaire supérieure de 2 c.c. de Hg au taux qui

arrête les ondes sphygmiques, nous nous croyons autorisé à identifier avec les ondes de Traube-Hering les variations volumétriques d'un segment de membre enregistrées chez l'Homme dans les conditions subénoncées.

Quant à la vasoconstriction périphérique inspiratoire, nous ne l'avons pas inscrite, mais on peut la lire sur les très beaux tracés de pouls total du doigt (*in* Thèse Pradina) prélevés sur l'Homme sain par Constantin et Soula, à l'aide de leur méthode électro-



magnétique, procédé très sensible et délicat. Il reste à expliquer pourquoi, chez les cardiopathes dyspnéiques, les ondes ne montrent plus exactement le même synchronisme avec les périodes respiratoires. Nous en trouvons l'explication suffisante dans le fait bien connu que stase périphérique et parésie vasomotrice font partie essentielle du syndrome asystolique ; c'est pourquoi les ondes sont *en retard* sur les phases respiratoires, en cas de dyspnée d'origine cardiaque.

(*Laboratoire cardiologique du Dr Laubry, Hôpital Cochin.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 7 FÉVRIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Pachon, *vice-président.*

Fréquence comparative et déterminisme du signe du sou de Pitres, dans diverses affections de la plèvre et du poumon,

par Creyx.

Si l'on ausculte en un point de la poitrine d'un sujet normal pendant qu'en un point symétrique on percute à l'aide de deux pièces de monnaie faisant office de plessimètre, l'oreille perçoit un bruit sourd, comparable à celui que l'on obtient en frappant sur un madrier (bruit du bois). Pitres a démontré qu'au cas d'épanchement pleural libre de la grande cavité et dans les limites de la matité, ce bruit devenait clair et argentin (bruit de fer). Le phénomène n'est pas strictement pathognomonique, car à travers un gros foie, une rate hypertrophiée, on en a réalisé la production. De même, mais exceptionnellement cette fois, on l'a trouvé dans certaines congestions pulmonaires massives, (splénopneumonie), tandis qu'il a toujours fait défaut chez les malades

porteurs de condensations banales (hépatisation) ou tuberculeuses.

On peut donc dire à juste titre que le signe du sou constitue un élément de diagnostic important, d'autant que, d'après ses protagonistes, il traduirait la présence d'un épanchement quelconque, séreux, séro-fibrineux ou purulent (Pitres et Sieur). Sieur produit surtout des observations d'adultes atteints d'hydrothorax oû de pleurésie séro-fibrineuse. Il a joint deux observations de pleurésies purulentes (liquide séro-purulent dans un cas, franchement purulent dans l'autre), sans faire mention d'examen bactériologique. Moussous qui a inspiré la thèse de Lamarque, a insisté sur la valeur du signe du sou dans la pleurésie chez l'enfant. Sur sept observations, cinq concernent des pleurésies purulentes, et deux des pleurésies séreuses. Si, en ce qui concerne les pleurésies purulentes, nous ne trouvons pas mention des caractères macroscopiques du pus, nous savons qu'à l'examen bactériologique, il s'agissait : une fois de Pneumocoque, une fois de Streptocoque, une fois d'association de ces deux microbes. L'âge des enfants variait de 1 à 8 ans. Moussous et Lamarque ont réalisé des épanchements pleuraux expérimentalement et confirmé, dans ces conditions, la valeur diagnostique du signe du sou. Comme Pitres et Sieur ils ont toujours noté son absence dans les condensations pneumoniques ou broncho-pneumoniques.

Voici les résultats des remarques que nous avons faites. Nous n'avons, jusqu'à présent, rencontré aucun cas d'épanchement pleural séreux ou séro-fibrineux, où le signe du sou de Pitres fût en défaut, quel que fût le côté atteint. Nous l'avons trouvé fort net dans la splénopneumonie (trois fois à gauche, une fois à droite). Nous l'avons également trouvé dans l'œdème pulmonaire aigu des hypertendus diastoliques décompensés (deux cas) et dans l'œdème pulmonaire subaigu de la néphrite hydropigène (trois cas), affections où il n'a point encore été signalé, à notre connaissance. Pour ce qui est des pleurésies purulentes, nous croyons devoir faire d'importantes réserves. Si nous l'avons noté dans trois observations (deux pleurésies purulentes à Streptocoques, une pleurésie purulente tuberculeuse), par contre il faisait défaut dans quatre observations : (une pleurésie purulente à Streptocoques, trois pleurésies purulentes à Pneumocoques). Rapprochant de ces chiffres ceux plus saisissants de Duvergey (signe du sou négatif dans neuf cas), de Damade (signe du sou négatif six fois sur six, dans les pleurésies purulentes post-grippales : Streptocoque, Pneumocoque, épanchement aseptique), nous sommes enclins à considérer l'absence de ce signe du sou comme un symptôme négatif de valeur dans les pleurésies purulentes, chez l'adulte, du moins, où toutes ces constatations ont été faites. Dans

quelques cas de pleurésie purulente, il nous a, de plus, été possible, à la suite d'interventions chirurgicales ou d'autopsies, d'établir une relation entre l'absence du signe du sou et certaines données anatomo-pathologiques. Ces derniers facteurs nous ont paru les suivants : caractère grumeleux du pus, présence, tant à la surface du poumon qu'au niveau de la paroi endothoracique, de strates fibrinoïdes ou de véritables couennes fibrino-purulentes épaisses, forte densité du pus, hépatisation pulmonaire sous-jacente à l'épanchement.

Pour qu'il y ait signe du sou, c'est-à-dire pour que les harmoniques aiguës du son de percussion soient perçues par l'oreille, il faut que le milieu traversé par les vibrations sonores soit homogène. Une telle condition est évidemment réalisée dans les épanchements séreux ou séro-fibrineux ; le poumon est rétracté contre la colonne vertébrale si le liquide est abondant, aucun obstacle ne s'oppose dès lors à la propagation des ondes sonores. Si, d'autre part, le volume du liquide est faible, le poumon surnageant le bruit du sou sera nettement entendu dans la zone sous-jacente. Même condition favorable au cas de splénopneumonie (œdème inflammatoire) ou d'œdème (mécanique ou dyscrasique de l'organe). Ici comme là, il est légitime de parler de véritable épanchement intrapulmonaire (qui d'ailleurs peut n'être pas exclusif d'un épanchement pleural concomitant).

Les pleurésies purulentes au contraire, semblent généralement comporter des conditions défavorables à la production du phénomène : bloc d'hépatisation pulmonaire, strates fibrinoïdes, et couennes fibrino-purulentes recouvrant l'organe ou tapissant la paroi, sont autant de milieux hétérogènes (densités différentes) qui éteignent les harmoniques aiguës du bruit métallique. Ajoutons à cela la diffraction des ondes sonores au niveau des particules purulentes quand l'épanchement est grumeleux, et nous comprendrons sans peine la raison de ce que nous venons d'avancer.

De la valeur pratique de l'hémoclasie digestive, signe d'insuffisance hépatique,

par E. Aubertin.

Une hémoclasie digestive survenant chez un malade ne présentant aucun signe d'insuffisance hépatique peut signifier qu'il n'existe, chez ce malade, qu'une insuffisance dissociée de la fonction protéopexique du foie. Cependant, deux remarques me paraissent s'imposer.

Tout d'abord, l'épreuve en question est basée sur l'étude comparative de modifications, survenant sous l'influence d'une cause donnée, d'un certain nombre d'éléments vasculo-sanguins. Mais en réalité, il semble bien que la plupart de ces éléments ne présente pas une fixité constante qui permette de les étudier toujours avec fruit sous l'influence d'un seul facteur. C'est ainsi qu'il y a des causes, si minimes, capables d'influencer la coagulation sanguine, qu'il est bien difficile de pouvoir la mesurer exactement d'une façon pratique et courante ; j'ai essayé de le faire dans mes recherches, mais sans succès. La tension artérielle, surtout, en ce qui concerne la Mx, mais même la Mn aussi, du moins chez les tuberculeux, est susceptible, elle aussi, de présenter des variations de l'ordre de grandeur de celles que l'on trouve le plus souvent dans l'hémoclasie digestive, sous l'influence d'une foule de petites causes (émotions, quintes de toux, malaises consécutifs à la prise de lait faite à contre-cœur, etc.). Et si la formule leucocytaire est peut-être plus stable, quand on la recherche toujours dans le même territoire vasculaire tout au moins, (doigt, oreille, etc.), la leucocytose par contre, peut présenter à jeûn des variations souvent considérables, comme on en peut juger par les exemples, pris entre plusieurs autres, de ce tuberculeux chez lequel j'ai trouvé à jeûn, de 20' en 20' : 9.900-4.960-7.750-8.790-5.890 leucocytes ; et de cet autre malade en poussée évolutive dont j'ai étudié l'équilibre vasculo-sanguin durant 3 heures, d'abord à jeûn, puis, en période digestive :

Tension artérielle :

Heures	Mx	Mn	Leucocytose
7,25'	14	8	18.600
7,50'	13	8	15.500
8,10'	13	7-8	16.120
8,32'	14	7-8	19.840
Ingestion de 200 gr. de lait à 8 h. 35'			
8,54'	13	8	15.500
9,13'	14	8	15.500
9,34'	11	7	16.740
9,52'	11	7	17.560
10,9'	11	7	16.120
10,30'	13	8	21.700

On voit de suite que si je m'étais contenté, avant la prise de lait de faire un seul examen à 8 h. 32 par exemple, je n'aurais pas manqué de conclure à la production, 20' après l'ingestion, d'un superbe choc hémoclasique. En réalité, il est bien possible que celui-ci se soit produit dès ce moment, mais on conviendra tout de même que des résultats semblables sont assez difficiles à interpréter, surtout si l'on remarque que la tension artérielle

ne s'est modifiée que 40' après la leucopénie et alors que celle-ci commençait déjà à disparaître.

De plus, s'il est vrai qu'un choc hémoclasique puisse se produire en période digestive sous l'influence d'une insuffisance hépatique, il est vraisemblable aussi que d'une part, certains facteurs sont susceptibles d'intervenir dans la production de ce phénomène pour l'enrayer ou le précipiter : troubles digestifs, (Mauriac, Langle) ; rapidité plus ou moins grande d'absorption du lait, (Pagniez et Plichet), etc. ; et d'autre part, puisque le système neuro-végétatif intervient dans la production du choc hémoclasique, (Tinel, Santenoise, Pagniez, Garrelon), il est facile de concevoir que, même en période digestive, des facteurs variés peuvent influencer aussi ce système. Et c'est vraisemblablement la raison pour laquelle on peut, chez un même malade, sans que cependant aucune modification soit survenue dans son état, ne pas observer à nouveau une épreuve d'hémoclasie digestive positive, alors qu'elle l'était quelques jours auparavant.

Aussi semble-t-il qu'on doive, chez les tuberculeux tout au moins, ne tenir compte des résultats fournis par cette méthode, qu'autant qu'ils s'accordent avec ceux que donnent les autres signes les plus satisfaisants d'insuffisance hépatique.

La gommose du bois de Chataignier,

par Jean Dufrenoy.

De la gomme se dépose dans le bois de diverses plantes, par exemple à la suite d'infections parasitaires. Cette gomme peut,

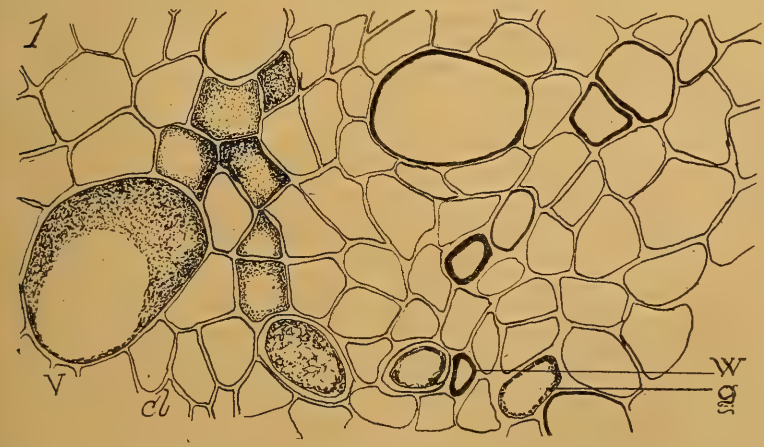


Fig. 1. — Gommose du bois d'une radicelle de Châtaignier ; x, c, l, cellules ligneuses ; v, vaisseaux ; g, gomme ; w, membrane lignifiée en voie de gommification sur place.

dans les vaisseaux, provenir de la dégénérescence des thylles (1). Les bois, comme ceux du Châtaignier, qui forment normalement des thylles, exagèrent leur formation sous des excitations para-

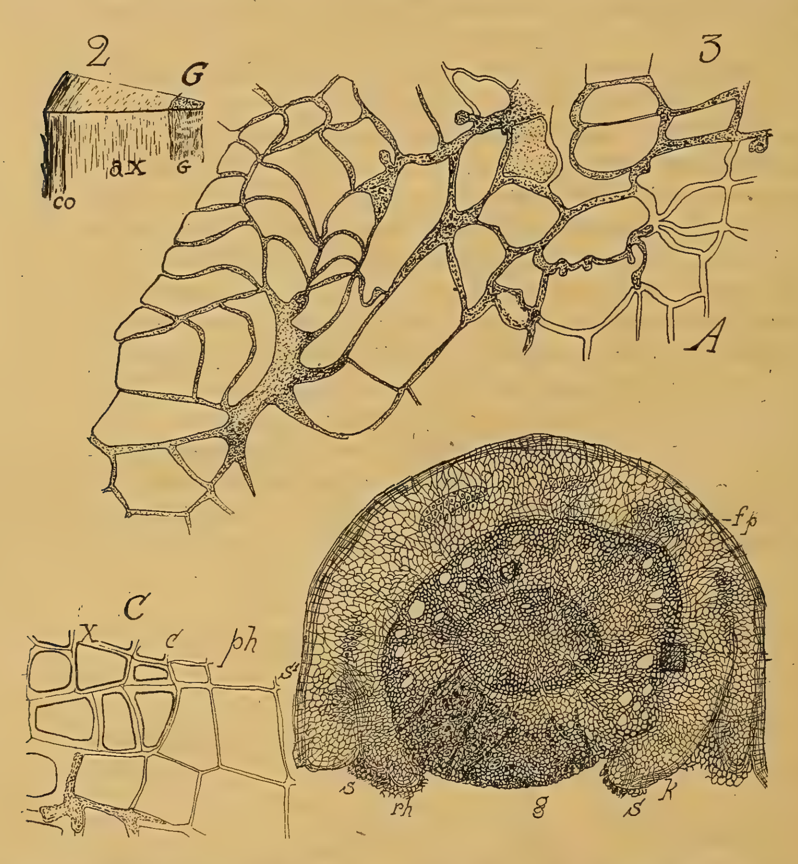


Fig 2. — Gommose du bois de cœur d'une racine de Châtaignier âgé, mourant de l'Encre (*Artea*, B. P.), G, bois bruni, dont les vaisseaux sont obstrués de thylles, les cellules emplies de gomme colorable par la phloroglucine ; *ax*, bois non coloré ; *co*, *écorce*.

Fig. 3. — Gommose du bois d'un chancre radical (*C. tr.*), *f. p.* ; fibres péricyliques ; *s*, *s*1, assises subéreuses cicatricielles ; *rh*, rhytidome ; *g*, gomme de blessure dans le bois mis à nu. A, détail du phelloderme ; C, zone cambiale.

sitaires : certains Châtaigniers âgés, tués brusquement par la maladie de l'encre, montrent la lumière de leurs vaisseaux ligneux complètement obstruée par des thylles plus ou moins gommifiés.

De la gomme peut se déposer dans les vaisseaux ligneux, en l'absence de thylles, comme dans les cellules ligneuses. Une gommose prononcée peut s'observer dans le bois des radicelles formées

(1) J. Dufrénoy. Les maladies des Melons. *Ann. serv. épiphyties*, 1921.

par les Châtaigniers malades de l'encre, alors même que ces radicelles se terminent par des mycorhizes exubérantes.

C'est surtout le bois mis à nu par les chancres caulinaires ou



Fig. 4. — Gommose dans le bois d'une tumeur chancreuse de racine de jeune Châtaignier.

mx, bois normal ; c_1, c_2, assises cambiales ; *s*, s_1; assises subéreuses cicatricielles ; *f. p.* fibres péricycliques ; *rh*, rhytidome ; *k*, cellules phellodermiques mortifiées emplies de gomme x_1, fibres tordues, formant des îlots ligneux au milieu du parenchyme ligneux *hp*, hyperplasié et atteint de gommose ; *t.* trachéides et cellules ligneuses géantes ; *r. m.* rayons médullaires épanouis en éventail.

radicaux, que la gomme envahit. Cette gommose histologique, productrice de la gomme de blessure, est surtout superficielle et locale. La gommose par thylles est profonde, et provoquée à distance.

Ces deux formes de gommose doivent être distinguées de celle qui procède de la gélification de la lamelle moyenne des membranes.

(*Station de pathologie végétale de Brive*).

L'action analgésique de l'adrénaline dans certaines formes de névralgie ophtalmique,

par Bonnefon.

L'observation clinique nous a permis de mettre en évidence une propriété pharmaco-dynamique de l'adrénaline que nous pouvons ainsi définir : dans les névralgies de la branche ophtalmique liées à un état infectieux, où la crise douloureuse est précédée d'une aura vaso-motrice, l'instillation dans les culs de sac conjonctivaux de quelques gouttes d'une solution d'adrénaline à 1/1000 peut conjurer cette crise.

Si l'instillation est trop tardive, laissant par exemple s'installer les prodromes de larmoiement, de photophobie, de congestion péri-oculaire muqueuse et cutanée, la douleur éclate aussi violente et aussi aiguë. Mais la durée de la crise est très notablement abrégée. Enfin, si l'adrénaline est instillée au cours même de l'accès névralgique, son action analgésique paraît être à peu près nulle. L'utilisation de solutions plus diluées diminue le pouvoir analgésique de l'adrénaline. L'addition de cocaïne ne l'augmente pas. L'emploi isolé de la cocaïne est demeuré sans effet.

Dans un cas de névralgie ophtalmique de la forme ci-dessus définie, résistant depuis deux mois à tous les analgésiques et anesthésiques connus, la simple instillation d'adrénaline à 1 p. 1000 n'a pas seulement conjuré les crises douloureuses, mais elle a amené, en moins de quinze jours, une disparition complète de tout phénomène inflammatoire.

Ces constatations nous paraissent présenter un certain intérêt au double point de vue biologique et clinique.

L'action analgésique de l'adrénaline est inséparable de son pouvoir vaso-constricteur qui s'exerce d'une façon quasi instantanée après l'instillation. Les autres effets sympathico-toniques de l'hormone ne paraissent pas devoir entrer ici en ligne de compte. Entre l'anémie locale et fugace produite par l'adrénaline et la disparition de la douleur existe-t-il un lien de cause à effet ou bien les deux phénomènes sont-ils simplement superposés ?

Dans son essai sur l'histologie de la douleur, le Pr G. Dubreuil nous a montré l'importance considérable de la congestion vei-

neuse et de la vaso-dilatation dans l'hyperesthésie cutanée. Il semblerait donc logique d'admettre qu'une vaso-constriction énergique pût engendrer l'effet inverse et, sur un territoire enflammé, émousser la sensibilité locale. Mais une semblable hypothèse ne résiste pas à la critique : en ce qui concerne l'effet de l'adrénaline sur les terminaisons nerveuses de l'ophtalmique, elle n'apparaît pas simplement insuffisante : elle est fausse. Voici pour quelles raisons :

1° L'action vaso-constrictrice de l'adrénaline est fugace ; elle dure quelques minutes, puis une vaso-dilatation lui fait suite. Au contraire, l'action analgésique de l'hormone sur la douleur est durable, puisqu'une instillation précoce supprime la crise.

2° L'instillation tardive d'adrénaline ne supprime pas la douleur, n'en atténue même pas la violence, mais en abrège la durée.

3° L'instillation du vaso-constricteur en pleine crise reste sans effet.

Sans entrer ici dans le détail des observations cliniques nous devons citer le cas d'un de nos malades, vieux syphilitique, qui au cours d'une grippe fit des phénomènes de myélite accompagnés d'éruption purpurique aux deux jambes, puis brusquement, fut atteint d'une localisation oculaire tellement aiguë que nous portions, au début, le diagnostic erroné tenonite séreuse. La crise douloureuse atroce, survenant avec une régularité cyclique toutes les trois heures, précédée et accompagnée de troubles vaso-moteurs très accusés, qui ne s'effaçaient d'ailleurs jamais complètement dans les intervalles. Les prodromes consistaient en une sensation de fourmillement à la pommette. L'instillation d'une goutte d'adrénaline à ce moment précis arrêtait net l'évolution de la crise et le malade se sentait pris d'une sorte de torpeur somnolente qui durait une heure environ. Si le malade attendait l'apparition des premières douleurs lancinantes oculaires et péri-orbitaires pour instiller l'adrénaline, la crise douloureuse éclatait avec toute sa violence habituelle, mais ne durait que deux ou trois minutes. Avant l'emploi du médicament et malgré tous les hypnotiques et les analgésiques, elle durait de trois quarts d'heure à une heure. En outre, l'emploi de l'adrénaline espaça de plus en plus le retour des crises, si bien qu'en moins de deux semaines le patient se trouvait complètement guéri. La conjonctive bulbaire avait, en outre, repris sa coloration normale.

C'est l'observation de ce cas particulièrement net, qui nous a suggéré l'hypothèse suivante concernant l'action analgésique et curative de l'adrénaline. Le caractère cyclique de la douleur et son aura vaso-motrice semblent indiquer qu'une véritable décharge toxhémique est à la base du processus. Les produits irritants élaborés par l'organisme sont entraînés à un moment donné par le

torrent circulatoire et viennent en vertu d'un chimiotropisme positif se fixer dans les tissus sensibilisés à leur action. Ces tissus réagiront jusqu'à épuisement de la charge toxique. Dans ces conditions, l'action analgésique de l'adrénaline s'expliquerait par le fait que, administrée à temps, elle isolera la région sensibilisée pendant la décharge toxhémique, que l'ondée sanguine dispersera ailleurs. Le médicament n'aura qu'une action partielle si une partie de l'ondée sanguine irritante a pu déposer ses produits dans les tissus ; enfin, son action sera inopérante s'il est administré après que la charge toxhémique a été intégralement absorbée par la région sensibilisée. L'action curative de l'adrénaline peut également être expliquée par notre hypothèse. L'action isolante de l'adrénaline, administrée en temps voulu, prévient l'imprégnation des tissus par l'agent irritant, favorise secondairement l'élimination des charges toxiques antérieurement accumulées et annule ainsi, progressivement, la sensibilisation morbide de la région aux poisons véhiculés par le sang.

Sur la réalité du caractère bifide de la secousse réflexe patellaire,

par V. Pachon et C. Petiteau.

Depuis longtemps les neurologistes ont été frappés par la forme particulière de la contraction musculaire du quadriceps fémoral dans le réflexe patellaire. En effet le gonflement musculaire consécutif au choc pré-rotulien contraste, par la complexité du tracé qu'il donne à l'inscription graphique, avec la simplicité de la secousse directe classique du raccourcissement telle que la fournit en particulier le gastrocnémien de la Grenouille. Signalés d'abord par Brissaud (1) ces caractères spéciaux ont donné lieu, à la suite en particulier des travaux de neurologie de guerre, à des interprétations diverses. Tous les graphiques publiés, obtenus généralement grâce à un myographe de Marey disposé sur le muscle et conjugué avec un tambour inscripteur, présentent deux ondulations principales (β et γ de la figure), objets des discussions.

Pour Strohl (2) β est une réponse directe du muscle percuté

(1) Brissaud. Thèse, Paris 1880.

(2) A. Strohl. Sur une technique d'examen des réflexes par la méthode graphique. *Annales de médecine*, t. IV, 1917, p. 315. Sur l'inscription graphique des réflexes tendineux. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1918, p. 501.

et γ la véritable contraction réflexe. Piéron (1) voit dans cette dualité graphique une preuve de la dualité physiologique du muscle selon l'hypothèse de Bottazzi : β représenterait le gonflement des myofibrilles, γ celui du sarcoplasme, tous deux par voie réflexe. Enfin Castex (2) accuse l'inertie des appareils transmetteurs d'être seule responsable de ces accidents en créant artificiellement par ses vibrations propres, des ondes sans signification physiologique quelconque. A l'appui de sa conception, cet auteur, opérant avec des tiges rigides sans membranes élastiques obtient (aucun

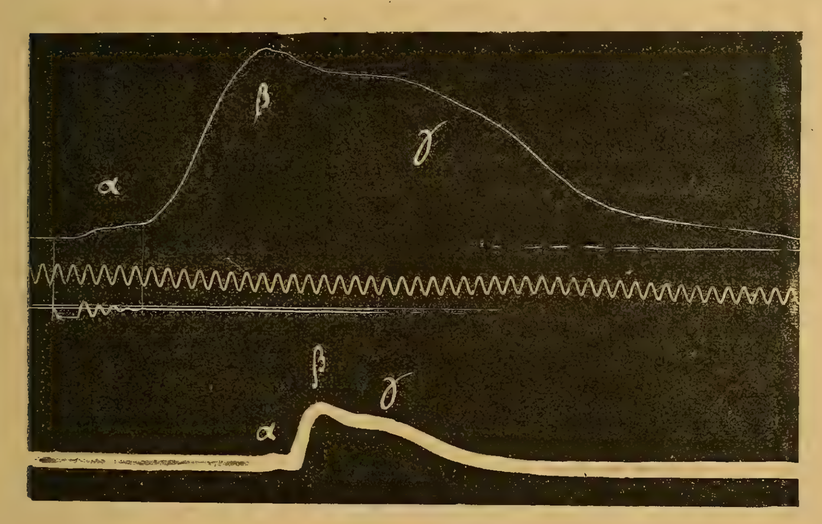


Fig. 1. — Tracé supérieur : myogramme réflexe graphique du quadriceps fémoral. — Tracé inférieur : myogramme optique du même muscle.

tracé n'a été publié à notre connaissance) des graphiques à ondes uniques. Etant donnée l'importance clinique en accord avec leur interprétation, et que les différents auteurs cités ont voulu attribuer à ces ondes, il nous a paru indispensable de préciser, avant tout essai d'interprétation, l'existence ou non des accidents mis en cause.

Pour éliminer l'influence possible des transmissions élastiques et aériennes, il fallait substituer à la méthode graphique un dispositif permettant l'enregistrement direct du phénomène sans intermédiaire inerte. Nous pensons avoir réalisé cette condition par l'emploi de la méthode optique dont nous présentons la technique et les résultats.

(1) Piéron. Recherches sur les réflexes, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1917, p. 410; 1918, p. 2.

(2) Castex. Inscription directe du réflexe rotulien. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1917, p. 57.

Le sujet en expérience est assis, la cuisse fléchie à 90° sur le bassin et soutenue au creux poplité par une barre rigide sur laquelle elle s'appuie en résolution complète, la jambe pend verticalement et le pied est immobilisé par des liens. Le choc pré-rotulien est produit par un marteau de Babinski à déclenchement électrique. Sur la peau de la face antérieure de la cuisse, à la région moyenne, nous plaçons un fragment de liège supportant une ampoule électrique de lampe de poche, un courant convenable rend celle-ci lumineuse ; l'ensemble liège ampoule, très léger, est maintenu en contact étroit avec la peau par une sangle fixée en son milieu au liège, libre à ses deux chefs qui pendent de chaque côté du membre tendus par deux poids de 50 gr.

A chaque contraction musculaire, l'ampoule est soulevée d'un mouvement vertical qui traduit le gonflement du muscle et seulement ce gonflement à l'exclusion de toute vibration parasite. Nous photographions ce déplacement à l'aide d'un appareil animé d'un mouvement uniforme qui déclenche lui-même électriquement le marteau de Babinski quand le point lumineux entre dans le champ de l'objectif. Dans ces conditions, l'image s'étale sur la plaque en inscrivant exactement les phases du mouvement. Nous publions un des clichés ainsi obtenus, on voit qu'il est nettement bifide et superposable en tous points à la courbe donnée par la méthode graphique sur le même sujet.

Nous concluons donc à la réalité physiologique de la bifidité des courbes de gonflement du quadriceps dans le réflexe rotulien. Dans des notes ultérieures nous pensons en préciser le déterminisme et la signification.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 10 FÉVRIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Weiss, *président*.

Recherches sur les facteurs d'accroissement des os longs par la méthode des greffes embryonnaires,

par M. Aron et R. Simon.

Dans une précédente communication (1) nous avons montré les variations que subit l'évolution morphogène des os longs du fœtus selon les conditions dans lesquelles on les a transplantés. Nous avons depuis lors pratiqué systématiquement l'examen histologique des greffons décrits ainsi que d'autres provenant d'expériences nouvelles. Cet examen nous a montré un certain nombre de faits intéressants dont nous rapportons ci-dessous les principaux :

A. *Os greffés isolément* (humérus, tibias, fémurs).

a) Dans la plupart des cas, l'épiphyse subit un fort accroissement en rapport avec un développement exagéré du cartilage dû, soit à l'hypertrophie, soit à l'hyperplasie des chondroblastes. Ce développement peut porter sur la totalité de l'épiphyse, ou se localiser en certains îlots, tandis que dégénère le restant du cartilage. Quelles que soient ces modalités, on assiste en somme à une

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 1921, p. 943.

perturbation profonde de l'évolution normale du cartilage épiphysaire, même dans les cas rares où l'on n'observe aucune modification extérieure.

b) La zone d'ossification subit d'importants bouleversements. Le cartilage sérié disparaît. Une séparation complète s'établit entre l'épiphyse et la diaphyse en cours d'ossification enchondrale.

c) Le tissu osseux de la diaphyse (enchondral et périostique) meurt : les ostéoplastes se vident de leur contenu cellulaire. La vascularisation de la cavité médullaire est rapidement diminuée, puis supprimée.

d) Lorsque l'épiphyse s'élargit, le périoste fibreux subit un épaississement correspondant et, le plus souvent, à sa face interne se déposent des travées irrégulières anastomosées d'os néoformé.

B. *Os greffés en connexion avec les os voisins (entiers ou non).*

a) L'épiphyse demeure sensiblement normale. Les chondroblastes vivent, mais la substance fondamentale se colore moins intensément que chez les témoins. Fréquemment les os greffés subissent, les uns par rapport aux autres, des flexions extrêmes qui entraînent, aux points échappant aux pressions, une prolifération cartilagineuse anormale. Cependant, dans l'ensemble, il y a peu de modifications de la forme et des dimensions primitives.

b) La disposition générale de la zone d'ossification persiste. Le cartilage sérié, bien que moins régulièrement ordonné, reste nettement visible. Pourtant on n'observe pas d'accroissement appréciable de la longueur de l'os.

c) Il y a prolongation de la vie du tissu osseux de la diaphyse et de la vascularisation médullaire au voisinage de la ligne d'érosion.

d) L'ossification périostique s'arrête, sauf dans certains cas où l'hypertrophie localisée du cartilage épiphysaire (voir en a) entraîne un dépôt correspondant d'os néoformé.

Interprétation des faits. Si l'on rapproche ces divers résultats, on constate que la persistance de la vie et surtout de l'ordonnancement normal du cartilage de l'épiphyse est assurée par le maintien de ses rapports avec les os voisins, même si, de ces os, il ne subsiste qu'une faible partie juxta-articulaire. De ce maintien résulte aussi l'intégrité relative de la zone d'ossification, ainsi qu'une survie plus ou moins durable de la substance osseuse déjà formée et du tissu médullaire. Par contre, il n'y a pas d'accroissement sensible de l'os en longueur ni en épaisseur. L'activité du périoste ne se manifeste que si elle est commandée par un élargissement de l'épiphyse.

Quelle influence le maintien des rapports articulaires met-il en jeu pour entraîner ces phénomènes ? Y a-t-il action chimique de

la part du liquide synovial ? Cette interprétation est peu plausible car, dans certaines expériences, pratiquées sur des os très jeunes, d'inégale résistance (tibia et fémur), le fémur moins flexible a subi, à un degré plus prononcé que son voisin, au niveau de l'épiphyse articulée, les effets signalés. Il semble qu'il s'agisse plutôt d'une action d'ordre mécanique provoquée par le contact.

Conclusion. Nos expériences, qui portent sur une quarantaine de cas, tous concordants, de greffes d'os d'embryons de Cobaye de divers âges, transplantés chez des Cobayes jeunes ou adultes et prélevés après 1 à 8 semaines, montrent que la mise en jeu des divers processus de l'ossification primaire est commandée par l'évolution de l'épiphyse cartilagineuse. De l'élargissement de l'épiphyse en effet résulte automatiquement l'accroissement en largeur de l'os. Quant à l'accroissement en longueur, on sait qu'il est dû à la multiplication des chondroblastes et à leur orientation en groupes isogéniques axiaux dans la zone dite « cartilage sérié » ; or, si l'on conserve l'intégrité des rapports articulaires de l'os avec ses voisins, on maintient de ce fait, en même temps que la vie de l'épiphyse, cet ordonnancement, condition première de l'allongement. Mais la multiplication des cellules n'a plus lieu ou se ralentit à l'extrême, et l'on est amené à admettre que, normalement, elle est déclenchée par des facteurs mécaniques (1) (pressions, actions musculaires) absents dans nos greffes et qui, dans le même sens que la simple influence de contact, agissent sur l'épiphyse.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Un procédé pour obtenir des courants électriques brefs d'intensité constante a travers le corps humain,

par A. Strohl et A. Dognon.

L'application à l'électrodiagnostic de la loi d'excitation électrique nécessite l'emploi de courants de forme déterminée, condition des plus difficiles à réaliser chez l'Homme, à cause des variations importantes de résistance apparente du sujet produites, en majeure partie, comme l'un de nous l'a montré récemment (2), par l'apparition d'une force contre électromotrice de polarisation.

Pour maintenir constante l'intensité d'un courant malgré cette

(1) Selon toute vraisemblance, les facteurs endocriniens, dont on ne méconnait pas l'importance, restent agissants sur les greffons, surtout chez les porteurs très jeunes.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 125, et p. 948, 1921.

cause perturbatrice, nous avons songé à utiliser les propriétés des conducteurs présentant une forte self-induction, chez lesquels les variations de l'intensité d'un courant, consécutives à un brusque changement dans la force électromotrice ou la résistance du circuit, ne peuvent s'opérer qu'avec une lenteur d'autant plus grande que la constante de temps de ce circuit, c'est-à-dire le rapport du coefficient de self-induction à la résistance totale, est plus élevée.

L'excitation se produisant pour les muscles squelettiques de l'Homme, à l'état normal, et avec un courant de durée pratiquement infinie, au bout de quelques millièmes de seconde, il suffit que, pendant ce temps, l'intensité du courant conserve sa valeur initiale avec une approximation suffisante. Le montage consiste à mettre en série un enroulement à fort coefficient de self-induction et le sujet. En dérivation sur ce dernier est placé un shunt dont la rupture provoque le début du passage du courant dans l'organisme. Un deuxième interrupteur rompt le circuit d'excitation.

Afin de réaliser des courants d'une durée variable à volonté dans les limites imposées par la loi d'excitation électrique, nous nous sommes servi de l'égersimètre (1), dont nous avons légèrement modifié les connexions de manière à ce que le sujet se trouve entre la deuxième clef de rupture et le pôle — de la source, celui-ci étant mis en relation avec la terre.

L'application que nous avons en vue nécessitant l'introduction dans le circuit du corps humain dont la résistance est de quelques milliers d'ohms, il convient, pour avoir une constante de temps suffisante, de prendre une très forte self. Nous avons porté notre choix sur l'enroulement secondaire d'un transformateur radiologique de 7.000 ohms de résistance dont le coefficient de self-induction était environ de 4.000 henrys pour une intensité de l'ordre du milliampère. Le calcul montre que dans ces conditions l'introduction brusque, dans le circuit, d'une résistance de 3.000 ohms et d'une force contre électromotrice de 10 volts, diminue, au bout d'un centième de seconde, l'intensité d'un courant de 1 milliampère de quelques centièmes de sa valeur. Expérimentalement, nous nous sommes trouvés gênés pour vérifier ce fait par une étincelle éclatant entre les armatures de la deuxième clef de rupture chaque fois que l'intensité atteint quelques milliampères. Nous avons remédié à cet inconvénient en reliant l'armature positive de la deuxième clef et le pôle — de la source à un petit éclateur constitué par une fine aiguille qu'un dispositif micrométrique permet d'éloigner de quelques centièmes de millimètre

(1) Voir le schéma de cet appareil dans les *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 564, 1921.

d'une plaque métallique. On crée ainsi une dérivation qui ne fonctionne qu'au moment du survoltage produit par la rupture du circuit général et on évite la prolongation du passage du courant due à l'étincelle.

L'expérience suivante montre que l'intensité garde bien une valeur très sensiblement constante pendant un temps suffisant pour les besoins de l'électrophysiologie.

Intensité du courant	Durée de passage	Q	Q'	$\frac{Q}{Q'}$
2,5 mA	0,0052	29,81	(a) 29,64	1,005
»	»	»	(b) 29,17	1,021
1,25 mA	0,0104	»	(c) 28,58	1,041

Q représente la quantité d'électricité, lue au galvanomètre balistique, qui traverse un circuit sans self dans les conditions données ; Q' la quantité d'électricité parcourant un circuit comprenant la self plus (a) le galvanomètre seul, ou (b) et (c) le galvanomètre et le corps humain, pendant le même temps après rupture du shunt, l'intensité avant cette rupture étant la même que précédemment.

Les conducteurs à forte self pourront donc être utilisés avec avantage pour l'électrophysiologie humaine puisqu'ils permettent d'obtenir :

1°, des courants pratiquement constants pour les durées d'excitation ;

2°, l'intensité d'excitation exprimée directement en milliampères ;

3°, des courants d'excitation assez intenses avec de faibles forces électromotrices.

Nous nous proposons de montrer prochainement les modifications que cette technique apporte dans les mesures de la caractéristique d'excitabilité chez l'Homme.

(*Institut de physique biologique de la Faculté de médecine*).

L'ACTION DIURÉTIQUE DES SELS DE STRONTIUM,

par L. BLUM, E. VAUCHER et E. AUBEL.

L'étroite parenté qui existe entre le strontium et le calcium nous a fait rechercher si le strontium possède une action diurétique analogue à celle constatée pour le calcium. Dans certains phénomènes biologiques : désintoxication des solutions de NaCl, développement des œufs, contraction musculaire (Loeb, Ringer, Overton, Lillie, Mathews, etc.), le strontium remplace le cal-

cium ; dans d'autres au contraire le strontium s'est montré différent du calcium : le strontium est dépourvu de toute influence sur l'inflammation (Chiari et Januschke), il ne peut, contrairement au calcium, provoquer chez les Cténophores l'arrêt des mouvements rythmiques consécutifs à une excitation mécanique (Lillie).

Nous avons administré à deux malades atteints d'œdèmes généralisés du strontium aux doses respectives de 15,86 gr. (n/10), 23,7 gr. (2 n/15), 31,6 gr. (n/5) par jour. Le sel fut parfaitement toléré, et se montra inoffensif même à très fortes doses, conformément aux constatations faites par d'autres auteurs. Pour pouvoir comparer l'action du strontium à celle du calcium, nous avons donné, dans une période ultérieure, des doses équivalentes de chlorure de calcium dans des conditions absolument identiques : 11,1 gr. (n/10), 16,6 gr. (2 n/15), 22 gr. (n/5) par jour.

Cas I

Date	Volume urinaire	Poids	Bilan Na	Bilan K	Bilan Cl	Eliminé Na	Eliminé K	Eliminé Cl	Ingéré Na	Ingéré K	Ingéré Cl	
15	900	51,0			+ 0,60			1,80	0,7	1,6	1,20	0
16	950	51,3	+ 0,38	− 0,30	− 5,50	1,08	1,30	2,80	·	·	8,30	$SrCl^2$ 15,86
17	1350	51,2	+ 1,22	− 0,25	− 6,24	1,92	1,35	5,61	·	·	11,85	· 23,70
18	1350	50,4	+ 1,27	+ 0,42	− 7,60	1,97	2,02	7,80	·	·	15,40	· 31,60
19	1050	50,2	+ 1,14	− 0,37	+ 3,00	1,84	1,23	4,20	·	·	1,20	0
20	800	50,2	− 0,14	− 1,04	+ 1,38	0,56	0,56	2,58	·	·	·	0
21	500	49,4	− 0,21	− 1,15	+ 0,63	0,49	0,45	1,83	·	·	·	0
22	600	50,0	− 0,17	− 1,17	− 0,10	0,53	0,43	1,10	·	·	·	0
23	750	50,0	+ 0,40	− 0,44	− 3,56	1,10	1,16	4,74	·	·	8,30	$CaCl^2$ 11,20
24	1200	49,7	+ 0,94	+ 0,71	− 3,17	1,64	2,31	8,48	·	·	11,85	· 16,80
25	1200	49,8	+ 1,46	+ 0,04	− 4,36	2,16	1,64	11,04	·	·	15,40	· 22,40
26	900	48,7	+ 0,20	− 0,69	+ 6,70	0,90	0,91	7,90	·	·	1,20	0

Cas II

Date	Volume urinaire	Poids	Bilan Na	Bilan K	Bilan Cl	Eliminé Na	Eliminé K	Eliminé Cl	Ingéré Na	Ingéré K	Ingéré Cl	
18	700	65,7	0	+ 0,61	+ 0,47	0,70	1,96	1,40	0,7	1,35	0,93	0
19	800	65,7	− 0,14	+ 0,89	− 6,08	0,56	2,24	1,92	·	·	8,00	$SrCl^2$ 15,86
20	700	66,2	− 0,14	− 0,13	− 9,40	0,56	1,22	2,10	·	·	11,50	· 23,70
21	1000	67,0	− 0,14	+ 0,93	− 10,30	0,56	2,28	4,80	·	·	15,10	· 31,60
22	1100	66,2	+ 0,18	+ 0,56	+ 4,67	0,88	1,85	5,60	·	·	0,93	0
23	1400	65,3	+ 1,34	+ 0,36	− 0,60	2,04	1,71	7,40	·	·	8,00	$CaCl^2$ 11,20
24	2300	64,0	+ 2,63	+ 1,98	+ 1,60	3,33	3,33	13,10	·	·	11,50	· 16,80
25	2800	62,0	+ 5,71	+ 1,53	+ 2,00	6,41	2,88	17,10	·	·	15,10	· 22,40
26	3000	59,4	+ 4,79	+ 2,37	+ 16,57	5,49	3,72	17,50	·	·	0,93	0
27	1950	57,9	+ 2,36	+ 0,52	+ 9,57	3,06	1,87	10,50	·	·	·	·
28	1700	57,3	+ 2,38	+ 1,61	+ 7,06	3,08	2,96	7,99	·	·	·	0

Il résulte de l'étude des deux tableaux que :

1° L'action de $SrCl^2$ n'est pas constante. Dans un cas, il y a eu diurèse et perte de poids, dans l'autre, au contraire, augmentation

de poids, alors que, chez ce dernier, le $CaCl^2$ produit un effet diurétique puissant.

2° Dans le cas favorable, l'examen des bilans de Na montre un départ en excès de ce métal, dans l'autre cas, il y a, au contraire, rétention de Na. Ainsi se trouve une fois de plus confirmé le fait: au départ d'eau correspond une élimination en excès de sodium, à la rétention d'eau une rétention de sodium.

3° Les bilans de potassium sont en quelque sorte inverses de ceux du sodium : rétention de K dans le cas favorable, départ en excès dans l'autre cas.

Il semble donc que le strontium exerce une action antagoniste tantôt sur le K, tantôt sur le Na. Ceci ne doit pas nous surprendre, il n'y a là que l'exagération d'un phénomène déjà constaté avec le Ca : après administration de doses importantes de Ca nous trouvons à côté de l'élimination en excès du Na une décharge de K.

Il faut en effet, dans ces actions antagonistes considérer deux modes d'action : les actions de groupe et les actions individuelles. Les actions de groupe s'exercent valence contre valence (antagonisme des cations mono et bivalents des expériences de Loeb sur le développement des œufs de Fundulus), les actions individuelles s'exercent métal contre métal (antagonisme du potassium et du sodium des expériences d'Overton sur l'activité musculaire, antagonisme du calcium et du magnésium, etc.). Mais une barrière infranchissable n'existe pas entre les 2 catégories de phénomènes, et dans le cas qui nous intéresse, nous pouvons sans doute interpréter, du moins provisoirement, ainsi les faits : le Sr agit surtout par sa valence, exerçant une action non spécifique sur les ions monovalents, le Ca agissant lui, avant tout, d'une façon spécifique, c'est-à-dire sur le Na, d'où la supériorité du calcium comme agent diurétique.

(*Clinique médicale B de Strasbourg*).

Observations sur un *Coremium*,

par Ch. Killian et J. Lagarde.

Au mois de juin dernier, notre collègue, M. Chatton, nous confiait, pour l'étude, une culture d'un Champignon obtenu par prélèvement fait dans l'intestin d'une Salamandre.

Ce Champignon appartient au genre *Coremium*, mais en raison de son origine, il nous paraît prudent de réserver sa dénomination spécifique.

Nous l'avons obtenu, toujours avec succès, par semis de conidies et aussi par bouturage du mycélium sur divers milieux.

Nos premiers essais ont été tentés sur agar-agar additionné d'extrait de malt et sur carotte humectée de jus d'orange. Nous avons employé ensuite une solution minérale contenant 2/1.000 de phosphate de potassium et 2/1.000 de sulfate de magnésium, solidifiée par l'agar-agar. A ce milieu nous avons incorporé des quantités de glucose variant de 1/1.000 à 5/10 et une substance azotée (nitrate de potassium, albumine, leucine, asparagine ou peptone), dans des proportions variant de 1/1.000 à 1/100. Les cultures sur malt et sur carotte ainsi que celles sur milieu artificiel contenant 5 p. 100 de glucose et 1 p. 100 d'asparagine ou de peptone ont donné, à la fois, un mycélium abondant et de nombreux appareils conidifères normaux (fig. a).

Le mycélium s'étale, par plages, en un feutrage lâche portant de nombreux conidiophores capités. Les filaments mycéliens, hyalins, à contenu finement granuleux, à cloisons rares, mesurent de 2 à 4 μ de diamètre. L'hématoxyline ferrique y révèle de nombreux petits noyaux constitués par un granule central chromophile entouré d'une auréole incolore. Ces filaments, peu ramifiés, sont souvent sinueux et parfois enroulés en spire vers leurs extrémités (fig. c). Les conidiophores, de 5 à 10 mm. de haut, sont surmontés d'un capitule gris verdâtre, ovoïde ou subsphérique, de 2 à 4 mm. de haut sur 2 mm. environ de diamètre (fig. b). Quelquefois le capitule présente des formes bizarres : il s'étale en éventail, s'enroule en cornet ou se segmente en cupules superposées (fig. b^1, b^2, b^3). Le pied a de 3 à 6 mm. de long et de 0,2 à 0,4 mm. de diamètre. Brun rougeâtre à la base, il passe au blanc jaunâtre vers le sommet. Il est constitué par un faisceau de filaments, peu ramifiés, vides ou à contenu clair. Les cloisons, espacées, délimitent des articles de 60 μ de long sur 4 μ de diamètre (fig. d). Dans la région conidifère, les extrémités ramifiées des filaments s'orientent vers la surface et portent de 1 à 3 verticilles de courts rameaux surmontés d'une chaîne de conidies (fig. e). Celles-ci forment autour du capitule une couche conidienne de 80 à 100 μ d'épaisseur. Les conidies ovoïdes, hyalines, mesurent de 5 à 6 μ sur 2,5 à 3 μ. Elles sont séparées par un petit disjonctor lenticulaire ou cylindrique (fig. f). Les rameaux conidifères, à peu près de même longueur (8 à 10 μ environ), sont unicellulaires, uninucléés et renferment un contenu dense. L'ensemble de ces rameaux se distingue nettement, sur les préparations colorées, par sa teinte foncée (fig. g et h).

En modifiant les proportions de glucose et de substances azotées du milieu de culture nous avons observé quelques variations intéressantes. La diminution de la proportion de glucose au-des-

sous de 1 p. 100 entraîne une réduction dans le développement du mycélium et parfois la stérilité des appareils conidifères. Sur



a. Culture en tube. Grand. nat. — *b.* Conidiophores. Gross. : 5. — *c.* Filaments mycéliens. Gross.: 1.000. — *d.* Filaments du pied. Gross.: 1.000. — *e.* Filaments conidifères et chaînes conidiennes. Gross. : 1.000. — *f.* Conidies. Gross. : 2.500. — *g.* Rameaux conidifères. Gross. : 1.000. — *h.* Section longitudinale d'un conidiophore. Gross. : 40. — *i.* Conidiophore stérile. Gross. : 5.

un milieu contenant 1/1.000 de glucose et 1/100 de peptone le mycélium rare, peu dense, porte des appareils laciniés stériles (fig. 1). Avec une proportion optimum de glucose (5 p. 100), la réduction de la dose de peptone au-dessous de 1 p. 100 a pour conséquence une diminution numérique des appareils reproducteurs qui demeurent souvent de petite taille. Il semble donc que le glucose favorise le développement du mycélium ; la peptone ou l'asparagine, celui des appareils reproducteurs. L'albumine et la leucine paraissent nettement défavorables à la formation des conidiophores. Sur des milieux contenant 5 p. 100 de glucose et 1 p. 100 de leucine ou d'albumine, nous n'avons obtenu que quelques rares conidiophores. Les doses très concentrées de glucose, (50 p. 100, par exemple), ne nuisent pas au développement. L'acide malique, à la dose de 3 à 10 p. 100, incorporé dans un milieu favorable au Champignon retarde l'apparition du mycélium et des conidiophores mais le développement ultérieur se poursuit normalement. Sur milieu pauvre, ce même acide, aux mêmes doses, entrave et finit par arrêter la croissance du mycélium qui ne porte jamais de conidiophores.

(Institut de botanique de la Faculté des sciences).

Milieu synthétique pour la culture du Bacille tuberculeux,

par A. Borrel, A. de Coulon, L. Boez et J. Quimaud.

Nous avons, à l'Institut de Strasbourg, un certain nombre de souches tuberculeuses qui ont été isolées depuis des temps variables et dont quelques-unes sont très anciennes ; un certain nombre de ces origines sont dépourvues de toute virulence par la voie sous-cutanée. Il nous a paru intéressant d'entreprendre une étude systématique de ces Bacilles tuberculeux au point de vue de leur teneur en tuberculine, et de leur utilisation possible pour l'étude de la vaccination ou de la sensibilisation.

Il nous a semblé d'abord tout indiqué de chercher à réaliser un milieu de culture synthétique et constant, dépourvu de peptone et qui produise de belles récoltes. Nous donnons dans cette note le résultat de nos recherches sur la composition d'un milieu qui nous a fourni d'une façon constante d'excellents résultats depuis plus d'une année.

Ce milieu est glycériné, il contient des hydrates de carbone sous la forme de glucose et de mannite. Comme source d'azote nous nous sommes adressés à l'asparagine, au carbonate d'ammonium et au nitrate de sodium. En faisant varier la quantité

d'asparagine, les autres éléments du milieu restant constants, nous avons observé que la proportion la plus favorable de cet acide aminé est de 4,50 gr. par litre. Nous avons vérifié l'influence favorisante de carbonate d'ammonium signalée par Beauveault et constaté que la teneur optima de ce sel est de 1 gr. par litre. La composition minérale a été établie en tenant compte de l'analyse chimique des cendres du Bacille tuberculeux indiquée par Scheinitz et Marion Dorset. L'adjonction de faibles doses de silicate de potassium a notablement augmenté le rendement des cultures.

Nos observations confirment celles de Calmette et Massol et de Sauton au sujet de l'influence très favorable de la présence dans le milieu de minimes quantités de fer.

De nombreux essais comparatifs nous ont fait adopter la composition suivante :

Sulfate acide de potassium	0,25 gr.
Monophosphate de potassium	0,50 —
Sulfate de magnésium	0,25 —
Nitrate de sodium....................................	1,00 —
Carbonate d'ammonium	1,00 —
Asparagine	4,50 —
Glucose	5,00 —
Mannite	5,00 —
Glycérine	20,00 —
Silicate de potassium	0,02 —
Sulfate de fer	0,03 —
Eau distillée	1.000 —

Le milieu préparé selon cette formule donne, le plus souvent sans adjonction d'acide ou de base, une acidité d'environ PH = 6,9 qui est précisément la réaction moyenne la plus favorable pour la culture du Bacille tuberculeux.

Treize souches de Bacilles d'origine humaine, dix souches de provenance bovine, quatre souches aviaires et une pisciaire ont été ensemencées dans ce milieu synthétique ajusté à des acidités différentes : PH = 6,7, PH = 7,2, PH = 7,7. La culture de Bacille humain a été rapide et abondante pour PH = 6,7, plus faible pour PH = 7,2, et nulle avec huit souches pour PH = 7,7. Les Bacilles d'origine bovine se sont comportés différemment vis-à-vis de l'acidité de départ du milieu de culture ; le maximum de récolte a été obtenu pour PH = 7,2, mais la culture a été également abondante pour PH = 6,7 ; elle a de même été encore très appréciable pour PH = 7,7. Il semble donc que l'optimum de croissance réponde à une acidité de départ du milieu de culture plus élevée pour le Bacille humain que pour le Bacille bovin.

Au surplus, les résultats que nous rapportons indiquent que la culture du Bacille humain serait conditionnée par des limites

plus étroites de variation d'acidité que celle du Bacille bovin. Les Bacilles aviaires donnent une culture aussi abondante pour Ph = 6,7 et Ph = 7,2 ; aucune souche aviaire n'a donné de culture pour Ph = 7,7. Les résultats ont été identiques avec une souche pisciaire. Ces constatations nous ont conduit à adopter l'acidité de départ : Ph = 6,9 qui est donnée spontanément par la formule du milieu que nous proposons.

L'acidité d'arrêt a varié également selon la nature des origines étudiées. Titrée après stérilisation des milieux, elle a été pour les origines humaines : Ph = 7,5, 7,5, 7,5, 7,1, 7,7 ; pour les Bacilles bovins : Ph = 7,2, 7,0, 7,2, 6,9, 7,2, 7,2 ; et pour les Bacilles aviaires : Ph = 6,9 et 7,0.

Le milieu ensemencé en large surface, à raison de 140 c.c. par boîte de Roux, donne, en 20 jours, une récolte de Bacilles variant, selon les origines de 0,50 gr. à 1 gr. par boîte (Bacilles pesés à l'état sec après 72 heures de séjour à l'étuve à 75 degrés). Les récoltes ont été, dans nos expériences, plus abondantes qu'avec le bouillon glycériné et des milieux synthétiques proposés par différents auteurs.

Le milieu synthétique que nous proposons est caractérisé par la simplicité de sa composition, la constance des résultats, l'abondance des récoltes et par la possibilité d'en extraire une tuberculine dépourvue de peptone.

Nous communiquerons dans une note ultérieure les résultats des recherches que nous poursuivons actuellement sur l'action biologique des tuberculines purifiées obtenues, (par la culture sur ce milieu synthétique), de Bacilles tuberculeux d'origines nombreuses et variées.

(Institut d'hygiène et de bactériologie).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 14 FEVRIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. E. Gain.

Des variations du taux leucocytaire chez le nourrisson,

par E. Abel et P. Brenas.

Comme préambule obligatoire aux recherches que nous poursuivons sur la leucocytose et l'hémoclasie digestives chez le nourrisson, nous avons été amenés à étudier quels étaient le taux leucocytaire normal et ses variations physiologiques. Nous nous sommes heurtés au cours de cette étude à des difficultés et à des causes d'erreur qu'il nous a paru opportun de signaler. Les nombreux auteurs qui ont étudié cette question apprécient très diversement le nombre des globules blancs des nourrissons de moins de un an : leurs chiffres varient entre 9.000 et 20.000 globules.

Ces divergences trouvent leur explication dans ce fait qu'une multitude de facteurs exercent leur influence sur l'équilibre leucocytaire. A côté de la digestion, qui est le plus important d'entre eux, interviennent, selon Sabrazès et Mauriac (1), la station debout ou couchée du sujet, la plus ou moins grande amplitude des mou-

(1) Mauriac. *Journal de médecine de Bordeaux*, n° 13, 10 juillet 1921.

vements respiratoires. Tinel et Santenoise (1) montrent, par diverses expériences, l'action du système nerveux : ainsi, les réflexes vasomoteurs, provoqués par la réfrigération ou le chauffage d'un doigt, s'accompagnent de variations leucocytaires brusques ; il en est de même du réflexe oculocardiaque, de l'excitation électrique des nerfs (Pagniez et Camus) (2). Dans le même ordre d'idées, la température extérieure, la douleur, l'émotion peuvent exercer leur influence. Il n'est pas jusqu'au choix du point où est prélevée la goutte de sang, doigt ou oreille, qui ne puisse modifier en plus ou en moins le chiffre des leucocytes. Ces facteurs, reconnus chez l'adulte, agissent évidemment aussi chez le nourrisson ; chez ce dernier en particulier Hess-Seyderhelm (cité par Lesné et Binet) signale l'influence du cri. Il en résulte que le taux des globules blancs est essentiellement instable et que, suivant l'heure et les circonstances, on peut enregistrer des diffférences considérables. Peut-être aussi certaines différences relèvent-elles de la technique employée : l'hématimétrie, quelque soit l'appareil utilisé, est, somme toute, une méthode approximative, qui, comme telle, nécessite de la part de l'expérimentateur un redoublement de minutie dans tous les détails de technique. Aucun de ces détails n'est négligeable. Ils ne sont pas toujours à la vérité, facilement réalisables, surtout dans les recherches en série ; peut-être ne sont-ils pas toujours parfaitement réalisés. Nous condamnons tout particulièrement la substitution aux lamelles spéciales de l'hématimètre des lamelles couramment utilisées en bactériologie ; il est recommandable même, de ne pas interchanger les cellules à rigole et lamelles de plusieurs hématimètres. Même en observant à la lettre tous ces préceptes, nous n'avons pu, le plus souvent, en contrôlant nos résultats par des doubles ou triples numérations éviter des écarts de chiffres tels qu'ils aboutissaient parfois à des différences de plus de 500 globules. D'où l'utilité de faire deux numérations successives avec deux gouttes différentes de la même dilution et de prendre la moyenne. Abstraction faite des causes d'erreur provenant d'une technique défectueuse et des écarts inévitables de quelques centaines de globules, il n'en reste pas moins acquis qu'on doit tenir compte, quand on veut étudier le rôle de la digestion, de la possibilité de l'intervention simultanée des autres facteurs que nous avons énumérés.

Pour apprécier l'importance des variations leucocytaires extradigestives chez le nourrisson, nous pratiquons d'abord des examens en série chez des sujets à jeûn. Pratiquement, et pour nous

(1) Tinel et Santenoise. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 715.
(2) Camus et Pagniez. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1908, t. LXIV, p. 120.

mettre sûrement à l'abri de toute influence digestive provenant d'un repas antérieur, nous supprimons toute prise de lait pendant les six heures qui précèdent l'expérience, mais donnons, dans cet intervalle, un biberon d'eau sucrée, afin d'éviter les inconvénients d'une diète trop prolongée ; nous nous sommes assurés au préalable que l'eau pure ou légèrement sucrée ne modifie pas d'une façon appréciable la courbe leucocytaire. Nous faisons, avec l'appareil de Thoma-Zeiss, des numérations de 20 minutes en 20 minutes, pendant au moins 3 heures. Nous répétons, au besoin, cette épreuve à quelques jours d'intervalle, en réalisant les mêmes conditions d'expérience et en notant, chaque fois, tous les incidents susceptibles d'influencer le chiffre des globules blancs. Nous établissons ainsi, en ce qui concerne son équilibre leucocytaire, le régime habituel de chaque sujet en expérience. Chaque sujet, en effet, a sa courbe évolutive, présentant sa physionomie personnelle : ici un taux moyen de globules plutôt bas, avec de faibles ondulations ; là, un niveau moyen plus élevé, avec des oscillations plus brusques et plus amples. En tous cas, le tracé n'est jamais horizontal. Nous constatons sur nos courbes, entre les minima et les maxima, des différences de 2.000 à 3.000 globules en moyenne, parfois plus faibles, n'ayant pas dépassé 1.000 globules dans un cas, parfois plus fortes, ayant dépassé dans certains cas 5.000 et même 6.000 globules. Il nous faut avouer, d'ailleurs, que les facteurs dont relevaient ces variations nous ont échappé la plupart du temps. Les cris, en particulier, ne nous ont pas fourni d'indications nettes.

Quoi qu'il en soit, nous concluons de nos recherches qu'on ne peut tenir compte, dans l'interprétation des courbes leucocytaires, au cours de la digestion du nourrisson, des oscillations de moins de 2.000 globules. Mieux encore, les variations de la courbe digestive ne valent pas tant par leurs chiffres absolus que par leur comparaison, avec la courbe correspondante à jeûn. Sans ces prémisses, on ne peut, à notre avis, aborder avec fruit l'étude de la leucocytose digestive.

Répartition de l'urée dans le sang,

par G. Etienne et M. Vérain.

Beaucoup d'auteurs admettent que l'urée se trouve répartie également dans les différents constituants du sang. S'appuyant sur ce fait, ils dosent indifféremment l'urée du sérum, l'urée des globules ou l'urée contenue dans un mélange de sérum et globules dans des proportions indéterminées.

Depuis 10 mois environ, nous nous occupons de la question et nous avons employé la technique suivante : 50 c.c. de sang sont recueillis aseptiquement et mis à coaguler dans une éprouvette stérile que nous mettons à l'étuve à 37°. Au bout de 6 heures, la quantité de sérum clair donnée par ce sang est mesurée et, connaissant la quantité de sang totale, nous en déduisons le volume du caillot et du culot globulaire. En même temps, 10 c.c. de sang sont hémolysés dans 30 c.c. d'eau distillée stérile et mis à l'étuve à 37° pendant 6 heures également. Les dosages portent sur une quantité de filtrat représentant 10 c.c. de sérum, 10 c.c. de caillot et 10 c.c. de sang total et sont effectués par le procédé à l'hypobromite de soude avec désalbumination à l'acide trichloracétique. Les sangs étaient pris au hasard de la clinique et les résultats que nous donnons portent sur 50 dosages. Nous n'avons pas trouvé, une seule fois, l'urée du sérum égale à l'urée du caillot. Non seulement, il n'y a jamais eu égalité, mais il n'a pas été rare de trouver des différences allant du simple au double. Tantôt, c'est le sérum qui contient le plus d'urée, tantôt c'est le caillot. La différence que l'on retrouve le plus souvent est de l'ordre de 0,20-0,25 gr., exception faite des cas pathologiques, tels que : intoxication urémique à la dernière période ou malade en régime hypoazoté depuis longtemps.

L'urée du sérum plus l'urée du caillot (calculée dans le rapport où le sérum et le caillot se trouvent dans le sang) nous donne un chiffre qui est sensiblement égal à celui de l'urée du sang hémolysé à 0,01 près, ce qui constitue un contrôle de l'exactitude des dosages.

Nous avons fait des dosages en série pour le même sang, en employant des sangs de saignée ; et, tandis que l'urée, calculée d'après le sang hémolysé, restait absolument invariable quelle que soit son ancienneté (à condition que le tout reste stérile), l'urée du sérum et l'urée du caillot variaient suivant que le dosage avait été fait 6 heures ou 12 heures ou 24 heures après la prise ou qu'un certain nombre de globules avaient été hémolysés.

Nous avons repris les mêmes expériences en fluorurant notre sang. Là encore, nous avons trouvé des différences entre l'urée

des globules et l'urée du liquide surnageant. Nous avons vu qu'il y avait encore des variations, suivant que nous laissions des globules ou non dans le plasma ; c'est ce qui arrive en général lorsqu'on ne centrifuge pas et que l'on fait un dosage sur du sang décanté.

Enfin, recherchant les causes d'erreur que la présence des globules intacts pouvait entraîner, nous avons laissé l'acide trichloracétique sur les globules et nous en avons fait des préparations : le globule rouge se présente avec une coque épaisse et le centre ne paraît pas influencé. Si, comme nous avons tout lieu de le penser, le globule se comporte comme une cellule vivante retenant ou libérant de l'urée, le fait de coaguler les albuminoïdes à sa surface empêche l'urée qui se trouve à l'intérieur d'être mise en liberté et de passer dans le filtrat, d'où perte de substance. Il sera donc de toute nécessité, si l'on a à employer des liquides qui contiennent des globules, de les triturer au mortier avec de l'acide trichloracétique, ce que nous avons fait pour les caillots dont nous voulions extraire l'urée.

Sur la mise en évidence de l'urée dans les tissus au moyen du xanthydrol,

par M. Bonnet et J. Haushalter.

Un récent travail de H. Stübel (1) nous a incités à rechercher la présence de l'urée dans différents tissus à l'aide du xanthydrol. Cet auteur avait obtenu des cristaux de dixanthylurée : 1° dans les cellules des tubes contournés, en abondance ; 2° dans les glomérules, en dedans de la capsule de Bowmann, entre les mailles des capillaires ; 3° dans la lumière des tubes droits, en gros agglomérats de cristaux juxtaposés ; 4° dans le tissu interstitiel, entre les tubes contournés ; 5° dans la lumière des gros vaisseaux. A première vue, cette répartition de l'urée nous parut assez bizarre, puisque la dixanthylurée se rencontre dans les éléments les plus divers de la glande considérée. Nous avons donc pensé que la réaction du xanthydrol devrait également donner des résultats positifs dans les autres organes du corps, y compris le milieu intérieur.

Dans un premier essai, nous avons étudié les reins, le foie, le testicule, la surrénale, le pancréas et la rate d'un Cobaye, en suivant rigoureusement la technique indiquée par l'auteur allemand (solution à 6 p. 100 de xanthydrol dans l'acide acétique).

(1) *Anat. Anzeiger.*, t. LIV, n° 11, 1er août 1921.

L'examen ne nous montra nulle part de cristaux de dixanthylurée.

Ce résultat négatif nous amena à recommencer l'expérience dans d'autres conditions. Les reins, le foie, la rate, le thymus d'un Chien nouveau-né furent fixés dans la solution suivante, utilisée par les chimistes pour doser l'urée : solution de xanthydrol à 10 p. 100 dans l'alcool méthylique absolu, 1 partie ; acide acétique pur, 7 parties. Les pièces, déshydratées selon la technique habituelle, furent incluses dans la paraffine et débitées en coupes. Les unes furent colorées par l'hémalum acide de Mayer, les autres par la méthode de Mallory.

Nous obtînmes cette fois un résultat positif, dans le rein et dans le rein seul. Cet organe renferme en grande quantité des sphérules de taille inégale, formées d'aiguilles irradiées à partir d'un centre. Sur les coupes traitées par le procédé de Mallory, les cristaux sont colorés en bleu pâle translucide et se détachent en clair sur le fond qui présente une coloration orangée. Leur répartition présente, d'ailleurs, un caractère tout à fait capricieux. Sur une coupe, certaines régions nous apparaissent entièrement dépourvues de cristaux, qu'il s'agisse de la capsule, de la substance corticale ou de la substance médullaire. D'autres régions sont littéralement bourrées de cristaux. Tubes contournés, glomérules, tubes efférents, surface de la papille, tissu interstitiel en renferment également. Nulle part, les cristaux ne sont intracellulaires ; ils sont d'ailleurs généralement plus gros que les cellules rénales. Parfois, ils empiètent sur les territoires cellulaires sans qu'on puisse dire qu'il appartiennent au cytoplasma de ces éléments. La plupart du temps, les sphérules nous ont paru avoir refoulé les éléments cellulaires avoisinants au moment de leur formation. A ce point de vue, un fait nous a paru tout à fait digne de remarque : c'est la présence de cristaux de dixanthylurée dans certaines régions de la capsule, aussi bien à sa surface externe que dans les interstices des faisceaux conjonctifs qui la constituent et qu'au-dessous d'elle.

Notons ici de nouveau que dans les autres organes du même animal : foie, rate, thymus, traités en même temps que le rein, exactement dans les mêmes conditions, nous n'avons rencontré aucune sphérule. Dans une troisième expérience, nous avons prélevé avec soin, sur le cadavre d'un Veau abattu depuis quelques heures, un fragment de substance corticale, en évitant de léser le bassinet. La pièce fut plongée immédiatement dans la solution acétique de xanthydrol méthylique et traitée comme celles de la précédente expérience. Sur les coupes, nous n'avons pas trouvé un seul cristal de dixanthylurée.

En présence de ce nouveau résultat négatif, nous avons été amenés à discuter la valeur de ce procédé. Somme toute, sur onze blocs coupés et colorés, nous n'avons constaté qu'une seule fois

ces cristallisations. Il s'agissait d'un rein dont le bassinet avait été sectionné au moment du prélèvement de la pièce. Nous avons donc été amené à nous demander si les cristaux observés par nous ne proviendraient pas de l'urine qui se serait trouvée entraînée au moment du prélèvement de la pièce, et si les résultats positifs recueillis par H. Stübel ne seraient pas dus au même accident. Quoi qu'il en soit, la fixation des tissus au xanthydrol acétique ne saurait, en aucune manière, constituer un procédé histologique. Ainsi que l'a fait remarquer Prenant, dans son analyse de l'*Année biologique*, le xanthydrol acétique altère, en partie, la structure des cellules et ne peut pas être utilisé pour une étude cytologique. A la vérité, ce réactif conserve les rapports anatomiques et la forme extérieure des cellules et permet ainsi, le cas échéant, une localisation topographique des cristaux, mais les résultats ne nous paraissent pas certains. D'ailleurs, la teneur en urée des tissus autres que le rein, et du sang, est si faible que le procédé au xanthydrol ne nous paraît pas assez sensible pour l'y déceler à l'état normal.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine.*)

Effets généraux des injections d'extrait de suc d'Ortie grièche,

par M. Perrin et A. Remy.

Nous nous sommes servis de solutions préparées en faisant agir de l'eau distillée sur l'extrait aqueux mou de suc d'Ortie grièche (extrait Dausse, dont l'équivalence est 3 p. 100). Injections hypodermiques tous les deux jours à des Cobayes, placés dans les mêmes conditions, provenant le plus possible de mêmes portées ; certaines femelles, se servant à elles-mêmes de témoins, avaient été surveillées lors de gestations et d'allaitements antérieurs.

L'extrait étudié ne produit pas aussi rapidement des troubles toxiques que l'extrait fluide d'Ortie grièche étudié dans notre note du 4 juillet 1921. Il fut nécessaire de maintenir les animaux constamment sous l'action du médicament, sinon tous les troubles disparaissaient, et il fut nécessaire de recourir à des doses très fortes. Avec celles-ci, les Cobayes mangent peu et maigrissent lentement ; ils ne présentent pas, comme avec l'extrait fluide, des convulsions à la période terminale, mais, à ce moment, il y a une vasodilatation générale intense (érection permanente de la verge pendant plusieurs jours ; tous les organes sont gorgés de sang à l'autopsie).

A l'état normal, les différences de poids du Cobaye adulte sont très variables suivant l'alimentation absorbée, mais le poids oscille autour d'un même chiffre avec tendance légère à l'augmentation. Si l'on injecte de l'extrait de suc d'Ortie, il se produit une légère diminution de poids et la mort au bout de 6-9 semaines, avec des injections de 0,01 gr. (1 cgr.), pour 40 gr. de poids, répétées tous les 2 jours. Certains Cobayes jeunes n'ont succombé qu'avec des injections de 0,01 gr. pour 56 gr. de poids, d'autres avec 0,01 gr. pour 26 gr. Nous n'avons réussi à tuer immédiatement un animal qu'avec des doses telles que le volume de l'injection peut être incriminé.

A l'état de gestation, les Cobayes femelles doivent augmenter de poids plus ou moins, suivant le nombre des fœtus. Celles qui reçoivent de l'extrait d'Ortie, augmentent moins mais résistent très bien. Aucune n'a été incommodée par les doses mentionnées ci-dessus.

Au cours de l'allaitement, toutes les femelles diminuent. Celles qui reçoivent de l'extrait d'Ortie diminuent davantage ; elles supportent mal les injections, puisque les injections en séries les font succomber lorsqu'on atteint 1 cgr. pour 70 à 95 gr. de poids. Par contre, alors que les Cobayes non injectées reprennent du poids dès la cessation de l'allaitement, les Cobayes injectées con-

tinuent à en perdre et succombent même lorsque les injections sont de 1 cgr. pour 130 gr. de poids.

En d'autres termes, il faut une série d'injections de 17 à 35 cgr. pour tuer un kgr. de Cobaye normal ; les femelles pleines résistent à ces doses, mais les femelles en lactation sont tuées par des doses nettement moindres (de 10-14 cgr. par kgr.) ; celles dont l'allaitement vient d'être terminé sont tuées par la dose de 7 cgr. par kgr.

L'Ortie s'élimine-t-elle par le lait ? En surveillant des petits allaités par leur mère seule injectée, nous avons cru pouvoir conclure que ces petits ne souffrent pas ; mais leur croissance n'a pas été aussi rapide que celle d'autres petits dont les mères ne recevaient rien, ou recevaient des injections d'une solution d'arséniate de soude.

Action cardiovasculaire de l'extrait aqueux de suc d'Ortie grièche,

par H. Hermann et A. Remy.

L'action de l'Ortie grièche, injectée dans les veines d'un Chien sous forme de solution aqueuse (1 c.c. = 1 cgr. extrait aqueux mou Dausse), nous a donné des résultats qu'il nous paraît intéressant de rapporter. Nous avons étudié, chez le Chien, les effets de l'Ortie sur la pression artérielle, et son action sur l'énergie de la contraction du cœur, considéré dans ses divers segments.

1° *Action sur la pression artérielle* (Manomètre de Fr. Franck). — Presque immédiatement après l'injection d'Ortie dans le système veineux (environ 15 secondes), la pression artérielle s'élève. Il y a augmentation marquée de la pression minima et augmentation de la pression systolique ; l'énergie de la contraction musculaire est renforcée. Cette augmentation de la pression artérielle est contemporaine d'une accélération du rythme cardiaque. Augmentation de pression et accélération du rythme sont de très courte durée ; cependant, pendant un certain temps (quelques minutes), la pression artérielle et la fréquence cardiaque restent légèrement augmentées ; puis, elles reviennent progressivement à leur valeur antérieure.

2° *Action sur l'énergie de la contraction des divers segments du cœur* (le procédé employé est la double suspension de F. Franck). — Nous avons constaté une augmentation de la fréquence cardiaque, déjà révélée par l'étude manométrique de la pression artérielle ; cette accélération du rythme est de courte

durée ; elle est précédée d'une courte période d'arythmie auriculoventriculaire. L'énergie de la contraction des segments auriculaires et ventriculaires du cœur est également augmentée ; les contractions auriculoventriculaires deviennent plus brèves ; l'augmentation est surtout marquée dans le segment auriculaire ; mais elle est de courte durée, et, au bout de quelques minutes, le rythme et l'amplitude des contractions cardiaques redeviennent normaux.

En résumé (ainsi qu'on peut en juger sur les tracés présentés), l'injection intraveineuse d'extrait aqueux d'Ortie produit rapidement : une augmentation marquée de la pression artérielle ; après une courte phase de dépression et d'arythmie auriculoventriculaire, un renforcement de la contraction cardiaque, surtout au niveau de l'oreillette, et une accélération du rythme cardiaque, cause sans doute de l'hypertension. Ces effets sont de très courte durée ; au bout de quelques minutes, pression artérielle, contraction, et rythme cardiaques sont de retour à leurs valeurs antérieures à l'injection.

(*Laboratoire de physiologie et laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine.*)

Réactions locales a l'inoculation d'autovaccins ; étude pathogénique,

par Jacques Parisot et Pierre Simonin.

L'injection, pratiquée dans un but thérapeutique d'autovaccins par voie sous-cutanée, ne détermine en général, au lieu d'inoculation, que des réactions extrêmement minimes qui, la plupart du temps, passent d'ailleurs inaperçues. Il arrive, cependant, que ces manifestations locales s'intensifient ou prennent une allure et un aspect tout particuliers, constituant de réels accidents de la vaccination.

Dans les cas les plus bénins, apparaît autour de la piqûre un œdème très limité, léger et fugace, avec rougeur passagère de la peau ou bien se montrent, dans le voisinage immédiat, quelques placards érythémateux. Parfois, les injections laissent après elles des nodules témoignant d'un certain degré d'infiltration, mais non à proprement parler inflammatoires, non douloureux et disparaissant en quelques jours. Mais, il arrive que ces nodules persistent davantage ou que d'emblée ils aient une allure inflammatoire et extensive : ils s'accompagnent d'œdème, de vive rou-

geur de la peau et prennent rapidement le caractère d'abcès, voire même un aspect phlegmoneux.

L'évolution est très variable : tantôt, tout rentre dans l'ordre sans complication ; tantôt, s'établit une suppuration ou une nécrose locale ; parmi ces accidents, et quelle que soit leur allure, les uns provoquent une élévation de température, les autres, au contraire, évoluent absolument sans fièvre et sans symptômes généraux. Enfin, des inoculations successives faites en des points différents déterminent, parfois, une reviviscence des phénomènes inflammatoires au niveau des injections précédentes : des nodules anciens se rallument et se mettent à suppurer les uns après les autres, suivant un ordre inverse de l'ordre dans lequel avaient été faites les injections.

L'observation clinique de ces accidents, ainsi que leur étude expérimentale (par injection d'émulsions microbiennes aux animaux) nous permettent de les distinguer quant à leur pathogénie et de rapporter la genèse de la plupart d'entre eux à l'un des mécanismes suivants, étant bien entendu que des contrôles rigoureux mettent hors de cause la non stérilité des émulsions injectées.

I. *Influence de produits toxiques.* — Nombre de microbes fabriquent des substances nuisibles à la défense phagocytaire, telles les leucocidines de Denys et de Van de Velde, les aggressines de Bail et Weil. Détruites par la chaleur, mais en général à des températures plus élevées que les températures limites auxquelles sont soumis les germes en vue d'une atténuation qui les altère le moins possible, elles passent dans les liquides vecteurs ou adhèrent aux corps microbiens, véritables toxines empêchant la phagocytose, souvent même pyogènes ou nécrosantes. Les réactions ainsi provoquées sont d'autant plus intenses que la dose de vaccin est plus élevée ; elles ne se produisent plus lorsque les germes utilisés ont été soigneusement lavés. Ces lavages doivent suivre les opérations de chauffage, celui-ci pouvant favoriser une nouvelle diffusion de substances toxiques, tous faits mis en évidence par inoculations expérimentales.

II. *Phénomènes d'appel et de fixation.* — Au cours d'infections générales ou à la phase aiguë d'infections locales, l'injection du vaccin est capable de déterminer un véritable « abcès de fixation ». Cette réaction paraît bien en rapport avec la phase négative de Wright ; lorsque des inoculations successives prolongent cette phase négative, on assiste à cette reviviscence particulière des phénomènes inflammatoires au niveau des anciennes piqûres ; le réveil se produit au niveau de piqûres d'autant plus anciennes que des injections nouvelles accentuent la phase négative. L'émulsion microbienne injectée étant rigoureusement stérile et la ponction des nodules ou abcès formés fournissant une sérosité ou un pus

riche en germes phagocytés mais vivants, tout semble se passer comme si des phagocytes, essaimés après avoir englobé sans les détruire des germes au niveau de la légion originelle, les apportaient au lieu de l'injection, répondant à un appel leucocytaire parti de ce point.

III. *Anaphylaxie locale.* — Enfin, dans certains cas, après plusieurs inoculations bien tolérées, l'injection provoque une infiltration œdémateuse suivie de nécrose locale des tissus, sans phénomènes inflammatoires, sans douleur et sans fièvre. L'examen des produits issus de ce genre de lésions les montre chargés des germes du vaccin ; mais les ensemencements restent stériles : les germes sont ceux introduits par la vaccination et il s'agit bien d'un processus de nécrose aseptique locale. Ses caractères et l'étude des conditions d'apparition dans le temps de cet accident permettent de le rapprocher du phénomène d'anaphylaxie locale, connu sous le nom de phénomène d'Arthus.

(*Laboratoire de pathologie expérimentale de la Faculté de médecine.*)

Expériences sur l'origine de la faune cavernicole,

par R. Lienhart.

Les animaux qui constituent la faune cavernicole présentent une série de caractères communs (élongation du corps, dépigmentation, allongement des appendices, etc.), qui leur donnent un certain air de famille, bien qu'ils appartiennent en réalité aux groupes zoologiques les plus variés. Ces animaux, si différenciés soient-ils, ont presque tous des parents proches vivant à l'air libre, mais lucifuges et à mœurs nocturnes, ayant pour habitat les Mousses, les amas de feuilles mortes, le dessous des pierres. Ces proches parents épigés sont, en réalité, presque aussi aptes que leurs alliés hypogés à mener la vie cavernicole ; il semble même que ce soit l'occasion seule qui leur ait manqué. C'est en s'appuyant sur cette remarque que l'on explique aujourd'hui les origines de la faune cavernicole. Les cavernicoles dérivent tous d'animaux épigés, préadaptés à la vie obscuricole, et qui auraient au cours des âges perfectionné leurs caractères primitifs spéciaux pour donner les cavernicoles typiques que nous connaissons aujourd'hui (1).

(1) L. Cuénot. Le peuplement des places-vides dans la nature et l'origine des adaptations. *Revue générale des sciences*, 1909, p. 8. — La genèse des espèces animales, 2e édition, Alcan, 1921, p. 199.

Ayant étudié, ces dernières années, la faunule cavernicole des grottes naturelles et des galeries de mines de fer de la région lorraine, j'ai pu constater que cette faunule était composée de quelques animaux cavernicoles typiques et d'un assez grand nombre d'autres qui, de nos jours, mènent également la vie épigée mais dans les conditions de demi-obscurité dont j'ai parlé tout à l'heure. Me basant sur ces faits, j'ai voulu voir quelle serait la conduite de ces espèces si bien préadaptées à la vie cavernicole, mais menant encore la vie épigée, vis-à-vis d'un lieu obscur artificiel mis à leur disposition et constituant une place vide. A cette fin, j'ai entrepris les expériences suivantes dont je ne donnerai ici que le résultat global, réservant le détail pour un travail plus étendu.

Première expérience. — Un panneau de bois, de 2 m. de longueur sur 1,20 m. de largeur, formé de planches jointées, est placé à plat sur un sol nu et parfaitement azoïque, dans un jardin à proximité d'une habitation. De grosses pierres sont placées sur le panneau pour le mieux faire adhérer au sol. Un abri obscur est ainsi formé. Ce dispositif, installé fin décembre 1920, est laissé en place jusqu'en avril 1921. De temps en temps, je le visite pour noter la chronologie de l'apparition des différents hôtes. En fin d'expérience, l'abri héberge une très curieuse faunule composée de neuf espèces animales différentes, abondamment représentées chacune et qui, toutes, se retrouvent dans la faunule cavernicole normale de la Lorraine. Ce sont des Myriapodes (1) : *Cryptops hortensis* Leach, *Lithobius forficatus* Linné, *Polydesmus complanatus* Linné ; des Crustacés isopodes : *Oniscus asellus* Linné, *Trichoniscus roseus* Koch ; un Coléoptère : *Quedius mesomelinus* Marsh. ; des Mollusques : *Limax cellarius* d'Argenville, *Vitrea cellaria* Muller, et de nombreux Collemboles.

Deuxième expérience. — Même époque et mêmes conditions que pour la précédente, mais effectuée en pleine campagne sur un plateau des environs de Nancy, à plus d'un kilomètre de toute habitation. Au bout de 3 mois, une faunule s'est également fixée sous l'abri obscur, elle se compose des espèces suivantes : *Lithobius forficatus* Linné, *Polydesmus complanatus* Linné, *Quedius mesomelinus* Marsh., et de très nombreux Collemboles. Les individus sont abondants mais, on le voit, le nombre des espèces est bien plus réduit que dans la première expérience. On constate, notamment, l'absence des Crustacés isopodes et des Mollusques ; ceci ne doit pas surprendre si l'on se souvient que ces formes sont généralement liées au voisinage des habitations humaines.

(1) Je suis heureux de remercier ici M. H.-W. Brolemann, qui a bien voulu vérifier la détermination de mes Myriapodes.

Il résulte de ces expériences que les 9 espèces animales, qui sont venues peupler mes abris, appartiennent, précisément et d'une façon exclusive, à celles que l'on trouve indifféremment, soit dans les cavernes lorraines, soit un peu partout, menant une vie épigée, mais lucifuge se cachant le jour et, la nuit venue, menant au contraire une vie active, voyageant pour chasser. Est-il invraisemblable d'admettre que les abris obscurs créés par moi furent des hôtels de choix pour les chasseurs noctambules surpris par le lever du jour au cours d'expéditions peut-être lointaines ? L'hôtel étant bon, les hôtes de passage s'y fixent et fondent des colonies rapidement prospères. Chacun trouve, sous l'abri, ce qu'il lui faut ; les uns cherchent leur aliments dans le sol ou rongent le bois des planches qui commencent à pourrir, les carnassiers vivant aux dépens des phytophages. Il est devenu inutile de sortir pour chasser, la population se fixe, une faunule harmonique s'est constituée. Mais, cette faunule est si spéciale qu'on peut, je crois, la considérer sans trop de hardiesse comme une vivante image de ce que pouvait être une faune cavernicole à ses débuts.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. B.-A. Houssay.

DOSAGE DU CHLORE DANS LES TISSUS,

par O.-M. PICO et J. MURTAGH.

Au cours de nos recherches sur le métabolisme du chlore, il devint nécessaire de trouver un procédé qui permît de le doser par une des méthodes précises connues, en éliminant préalablement les substances organiques. La calcination, même en présence d'alcali ou du mélange fondant (usuel ou U. S. P), donne toujours des pertes par volatilisation. La méthode de Neumann, très exacte, exige un appareil spécial en verre et une ébullition prolongée pour décomposer l'acide cyanhydrique, ce qui complique et allonge la titration. Quelques-uns de ces défauts ont été supprimés par Bell et Doisy.

Dans la méthode que nous présentons, on dissout le tissu par la soude caustique concentrée, on acidifie, puis on précipite les pro-

téines par l'acide phosphotungstique. Dans le filtrat on dose le chlore suivant la technique de Austin et van Slyke.

3 gr. de tissu sont mis dans un petit flacon d'Erlenmeyer, on ajoute 5 c.c. de NaOH à 40 p. 100 et on chauffe doucement, tout en agitant, jusqu'à dissolution complète. On laisse refroidir, puis on ajoute goutte à goutte 7 c.c. d'acide nitrique, en refroidissant sous un jet d'eau courante. On ajoute un volume égal de solution à 10 p. 100 d'acide phosphotungstique, on attend quelques minutes pour que la coagulation soit complète, on ajoute de l'eau distillée jusqu'à compléter à 60 c.c. de liquide total. On filtre. On dose le chlore du filtrat par la méthode d'Austin et Van Slyke ; c'est-à-dire que l'on ajoute 10 c.c. de leur solution de nitrate d'argent, après 24 heures le précipité est cohérent, on filtre et dans 20 c.c. du filtrat (0,8 gr. du tissu) on dose l'argent en excès par l'iodure de potassium. On répète le dosage avec les 20 c.c. restant du filtrat, ce qui permet d'obtenir une moyenne et de compenser les erreurs d'interprétation du virage final, qui est d'ailleurs très net. La teinte bleue de l'iodure d'amidon ne doit disparaître ni par l'agitation ni par le temps. En déduisant de 10,15 les c.c. de solution de IK employés, on obtient la quantité de ClNa p. 1000 du tissu. On peut faire le dosage avec 1,5 gr. de tissu, mais en faisant une seule titration avec 20 c.c. de filtrat (les quantités de substances étant réduites de moitié). Nous avons employé une soude, exempte de chlore, provenant de chez Merck; l'acide phosphotungstique utilisé portait la marque Kahlbaum.

Des dosages comparatifs ont été pratiqués sur du sang de Chien, avec notre procédé et la méthode de Austin-Van Slyke :

	Austin-Van Slyke	Notre procédé	ClNa ajouté p. 1000	Retrouvé Austin Van Slyke	Retrouvé Notre procédé
1.	4,80-4,90	4,80-4,95	»	»	»
2.	4,90-4,95	5,00-5,15	»	»	»
3.	6,40-4,70	4,50-4,55	»	»	»
4.	4,65 »	4,45 »	»	»	»
5.	4,00 »	3,975 »	1	5,15	5,05
6.	4,65-4,75	4,65-4,65	2,5	»	7,30
7.	4,45-4,45	4,25-4,35	2,5	6,95	7,05

Nous avons dosé par notre procédé le ClNa de l'ovalbumine, puis de nouveau après addition de quantités connues de sel :

	Ovalbumine	ClNa ajouté p. 1000	ClNa calculé	ClNa retrouvé
1.	2,19	3,33	5,52	5,52
	2,19	6,66	8,85	8,55
2.	2,92	3,33	6,25	6,30
	2,92	6,66	9,58	9,55

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Action comparée de la quinine et de la quinidine sur la fibrillation auriculaire expérimentale,

par F.-C. Arrillaga, J. Guglielmetti et C. Waldorp.

Il est commun d'observer la guérison de la fibrillation auriculaire par la quinidine, tandis qu'il est exceptionnel qu'elle soit modifiée par son isomère la quinine. Nous avons cru convenable de comparer leur effet sur la fibrillation faradique expérimentale des auricules.

Dans tous les cas nous avons fait les expériences sur des Chiens chloralosés, à thorax ouvert, et chez lesquels on entretenait la respiration artificielle. Les contractions des auricules et des ventricules étaient enregistrées par la méthode de suspension, au moyen de tambours de Marey.

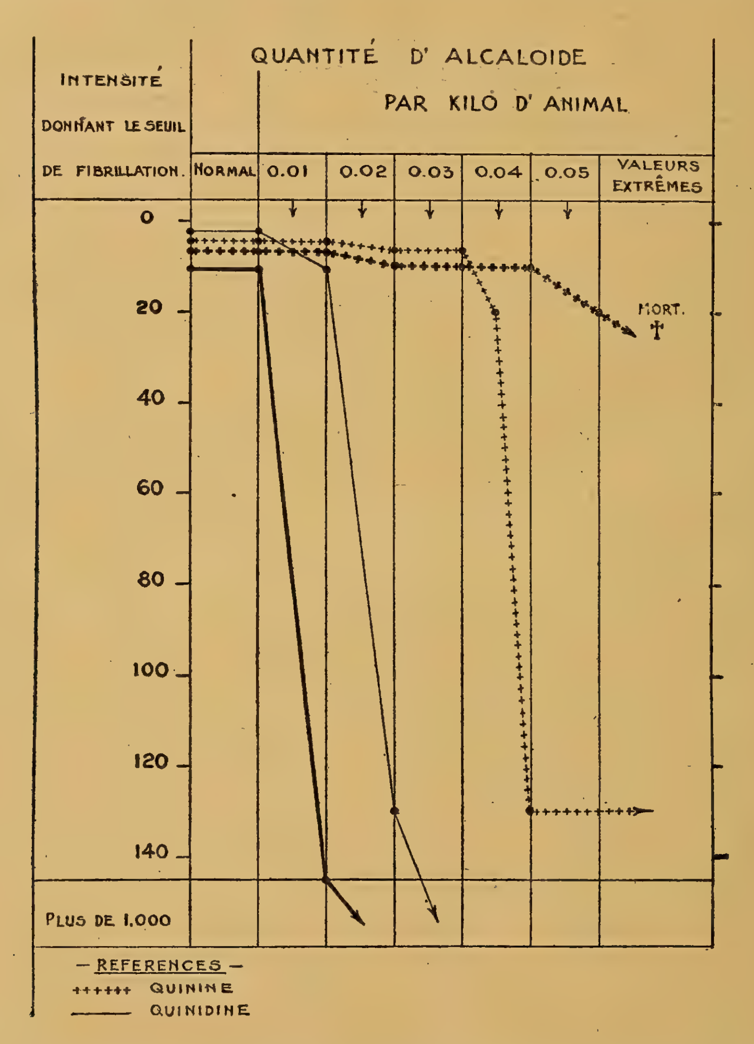
On recherchait le seuil d'intensité d'un courant faradique tétanisant capable de provoquer sûrement la fibrillation auriculaire. Le courant induit était fourni par un inducteur gradué en quantité, dont les constantes avaient été déterminées par une intensité donnée de courant du primaire (induction mutuelle, coefficient de self, résistance des deux circuits). La résistance du tissu entre les points de l'excitateur était au moins 100 fois moindre que celle du secondaire de la bobine. Dans ces conditions, nous disposions d'un appareil qui permettait d'exciter à volonté entre 0 et 1000 unités. L'intensité du primaire fut toujours de 1 ampère.

Nous avons fait 9 expériences avec du sulfate de quinidine et 7 avec du sulfate de quinine. Les solutions, à 1 p. 100, furent injectées par la jugulaire.

Quand le seuil d'intensité capable de provoquer la fibrillation avait été bien déterminé, on injectait, chaque 5 minutes, 1 cgr. par kgr. d'animal d'une des substances, puis on recherchait de nouveau l'intensité nécessaire pour produire la fibrillation faradique des auricules. On continuait ainsi jusqu'à la mort de l'animal, qui survenait généralement après l'injection de 6 cgr. de sulfate de quinine par kgr. ou de 5 cgr. de sulfate de quinidine par kgr. On observe des différences individuelles ; mais, en général, 1 cgr. de sulfate de quinidine par kgr. eut pour conséquence une augmentation du double du courant nécessaire pour fibriller l'auricule ; 2 cgr., l'impossibilité complète de l'obtenir avec les courants extrêmement forts.

Avec le sulfate de quinine, il fallut 2 à 3 cgr. par kgr. pour que le seuil de la fibrillation variât et jamais, même avec 6 cgr. par kgr. on obtint que le courant faradique très intense ne fibrillât point.

Dans la figure ci-jointe, on a marqué les deux cas de variations extrêmes d'excitabilité qui ont été observés pour chacune des deux substances. Les autres cas sont compris dans ces limites.



Conclusions. — Le sulfate de quinidine entrave la fibrillation auriculaire expérimentale plus nettement que le sulfate de quinine.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Composition de l'urine et du sang des Chiens privés d'hypophyse,

par B.-A. Houssay et P. Mazzocco.

Nous avons examiné l'urine et le sang de plusieurs Chiens, les uns privés d'hypophyse, d'autres opérés sans que la glande ait été lésée, d'autres auxquels on laissa un fragment de gaze derrière l'hypophyse et enfin des témoins non opérés.

Les animaux étaient adultes ; ils restèrent longtemps dans des cages à métabolisme. Ils mangeaient (viande crue, bouillie) et buvaient à leur gré. On mesura et analysa les urines à peu près pendant un mois pour chaque Chien.

Les moyennes obtenues furent à peu près égales dans tous les lots d'animaux.

Moyenne de	Quantité	Densité	Urée		Cl Na		Créatine		N total	
			p. 1000	24 h.	p. 1000	24 h.	p. 1000	24 h.	p. 1000	24 h.
4 témoins	179	1,056	48,09	8,60	3 807	0.681	1,38	0,247	25,68	4,59
3 témoins opérés	220	1,047	51	11,22	3,09	0 679	0,92	0,202	27,5	6,05
5 privés d'hypophyse	168	1,055	51,75	8,60	3,19	0,535	0,992	0,166	29,9	5,02

Il ne restait que de minuscules restes de la partie intermédiaire de l'hypophyse, avec des kystes, chez les Chiens privés d'hypophyse.

On pratiqua l'analyse du sang pris à l'artère crurale de Chiens non anesthésiés, par la méthode de Folin et Wu. Malheureusement, l'urée ne put être dosée que par l'hypobromite. Le calcium fut dosé par la technique de Mazzocco.

On examina le sang de 3 Chiens adultes, de 3 jeunes Chiens privés d'hypophyse et de 3 frères de ces derniers, non opérés. On n'observa aucune différence dans les chiffres de nitrogène non protéique, de chlorures, de glycose, de créatinine et de créatine totale. La différence de leur taux d'urée perd sa valeur à cause du procédé inexact de dosage.

Le sang des Chiens privés d'hypophyse contenait un peu moins de calcium que chez les témoins ; mais il serait prématuré de tirer une conclusion, car chez les Chiens il y a des différences individuelles considérables. Il faudra augmenter le nombre des observations.

En gr. p. 100 c.c. de sang.

Moyenne	N non protéique	Urée	Cl Na	Glycose	Créatine	Créatine totale	Cl Na du sérum, p. 100	Ca du sérum, p. 100
6 privés d'hypophyse	0 0316	0.038	0.413	0,112	0.00164	0,0046	0.584	0.00878
17 Chiens normaux	0,0283	0,047	0 431	0,115	0,00171	0,0044	0,577	0,00986
6 Chiens à gaze sous le cerveau	—	—	—	0,082	—	—	—	0,00897

Le sang d'une Chienne privée du lobe postérieur de l'hypophyse était aussi normal.

Les résultats que nous avons résumés démontrent que les Chiens privés d'hypophyse, à peu près totalement, ont une urine et un sang normaux.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Technique facile pour la coloration des Spirochètes dans les frottis,

par J.-J. Puente.

Les Spirochètes et surtout le *Treponema pallida* présentent une certaine résistance à la coloration. La méthode d'Hoffmann, par le Giemsa, donne de bons résultats ; mais elle est longue. On a voulu maintes fois la remplacer par des procédés plus rapides et sûrs (Fontana-Tribondeau, Hage, Rio Ortega, etc.).

Le procédé de Fontana est rapide et donne de très belles images, mais on ne colore qu'un certain nombre de Spirochètes et il se produit souvent beaucoup de précipités, les germes se décolorent vite. On a tâché de conserver le mordant et de faire les colorations par des couleurs d'aniline. Wilmaers et Renaux (selon Noguchi) ont employé la fuchsine ; Noguchi le violet de gentiane (1). Becker (2) utilisa un mordant phénol-tanin et une coloration par la fuchsine de Ziehl. Martin et Pettit ont employé le bleu de méthylène pour la coloration du Spirochète ictérohémorragique.

Après de nombreux essais, nous avons trouvé que le bleu de méthylène boracique de Sahli, récemment préparé ou métachromatique, donne des images très claires au point de vue couleur et netteté du fond. Notre technique est la suivante :

1° Fixation au liquide de Ruge (formol : 2 ; acide acétique : 1 ; eau : 100).

2° Finir la fixation dans l'alcool-éther.

3° Chauffer dans un tube à essai le liquide suivant, récemment filtré : tanin à 5 p. 100 : 3 ; chlorhydrate d'aniline à 3 p. 100 : 1. Le liquide bouillant est versé sur le frottis. On laisse refroidir.

4° Lavage à l'eau courante.

5° Coloration pendant 1 minute par le bleu de méthylène boracique.

(1) *Journ. of exper. Med.*, 1918.

(2) *Deutsch. Med. Woch.*, 1920, 46, 259.

Dans le premier temps, on enlève des albumines, qui donneraient un fond sale à la préparation. Quelques Tréponèmes, semble-t-il, disparaissent.

Le liquide mordant doit être filtré, car il peut contenir des moisissures ou des levures.

Le *Treponema pallida* se colore en bleu. Sa différenciation se fait par les caractères morphologiques. Il est vrai que, parfois, il est difficile de le reconnaître, surtout s'il est mélangé avec le Spirochète du Lapin, le *S. microdentium*, le *S. minutum*, et surtout si on tient compte du polymorphisme de *Tr. pallida*.

Action des venins coagulants de Serpents sur le sang,

par B.-A. Houssay, M.-J. Otero, J. Negrete et P. Mazzocco.

Les venins coagulants injectés par voie intraveineuse, produisent un choc protéotoxique intense, que nous avons étudié en détail chez les Chiens.

La pression artérielle baisse fortement pendant 20-40 minutes, (si la dose n'est pas excessive). Il y a un parallélisme absolu entre les pouvoirs hypotensif et coagulant *in vitro* (expériences nombreuses avec grand nombre de venins). Tout venin qui produit une forte hypotension, est coagulant *in vivo* si on injecte une dose suffisante.

Il se produit une forte leucopénie bien connue (de 10.000-20.000, descente à 2.000-5.000), qui s'atténue rapidement après 30-60 minutes et qui est suivie d'une leucocytose (20.000-30.000), durant quelques heures. Le nombre des globules change peu ou augmente pendant l'hypotension. En général, on observe une diminution de 1 à 2 millions après quelques heures. La résistance globulaire est diminuée (Aquino). La sédimentation des globules (même après centrifugation) est extrêmement difficile (Sordelli et Houssay, 1918-19.). L'hémoglobine suit les fluctuations globulaires, quelquefois mais rarement, elle baisse un peu plus que les globules. Le plasma est rosé. La coagulabilité augmente pendant un temps court (phase positive), puis survient l'hypocoagulabilité ou l'incoagulabilité définitive (phase négative). Pendant la première phase le fibrinogène précipite, à la seconde phase le sang n'en contient plus, il est défibriné.

Chez 14 Chiens nous avons dosé les protéines sanguines par la méthode réfractométrique de Robertson (1) avant et 5-30-60 mi-

(1) *Journ. biol. Chemistry*, 1915, t. XXII, 233.

nutes après le venin. (*Lachesis alternatus*). On observe une diminution des protéines totales (TM 9 p. 100). La fraction dosée comme globuline augmente le plus souvent aux dépens de la fraction dosée comme albumine.

Chez 10 Chiens anesthésiés et 8 non anesthésiés nous avons vérifié qu'après l'injection de venin de *L. alternatus*, il se produit une hyperglycémie qui dure quelques heures, dosages par la méthode de Benedict (10 fois) et de Folin et Wu (8 fois). L'augmentation moyenne est de 100 p. 100 à peu près.

En analysant par la méthode systématique de Folin et Wu (1), la composition du sang de 8 Chiens avant et 1 heure 1/2 après l'injection de venin de *L. alternatus*, nous avons trouvé une augmentation constante du N non protéique (TM 40 p. 100) et de la créatinine totale, tandis que l'urée, la créatinine et les chlorures ne se modifièrent presque pas.

La catalase varia irrégulièrement. La réserve alcaline (CO^2 combining power) fut déterminée 3 fois (avec l'appareil de van Slyke) chez des Chiens qui ne présentèrent pas de symptômes apparents marqués ; elle ne fut pas changée par l'injection de venin.

(*Instituts bactériologiques du Département national d'hygiène et de physiologie de la Faculté de médecine*).

La réaction de la salive et son influence possible sur les caries dentaires,

par J.-V. Lafarga.

La carie dentaire est influencée par de nombreux facteurs d'ordre infectieux, métabolique, etc. Nous avons crû nécessaire d'étudier la réaction (Pн) et le pouvoir neutralisateur « *buffer* » de la salive, à fin de déterminer quel pouvait être leur rôle dans les décalcifications ou caries des dents.

Sauf Graham (2), aucun auteur n'a mesuré la réaction réelle de la salive, car on a voulu la déterminer par des méthodes volumétriques et en présence d'indicateurs colorants qui donnaient des limites non comparables. On a trouvé généralement qu'il n'y a pas de relation entre la réaction salivaire et l'existence des caries dentaires. La réaction s'est montrée très variable, même chez un seul sujet. Pickerill (3) affirme que la salive a une réaction spécifique qui varie selon les excitants qui l'ont fait sécré-

(1) *Journ. biol. Chemistry*, 1918, t. XXXIV, p. 203 et 1921, t. XLV, p. 449.
(2) *Dental Cosmos*, mai 1919.
(3) *Prevention of dental Caries and oral Sepsis*, 1914.

ter. Les acides donneraient lieu à la production d'une salive abondante et très alcaline, tandis que les substances peu sapides ou les alcalins produiraient une diminution de la quantité et de l'alcalinité salivaire.

Nos recherches ont été faites avec la salive fraîchement sécrétée. Le PH fut déterminé avec les colorants et les solutions types de Clarck et Lubs.

Un certain nombre d'expériences furent faites en recueillant la salive sécrétée après ou pendant que le sujet dégustait. Mais la plupart des recherches furent faites en faisant passer la langue à travers un morceau de lame de caoutchouc de dentiste; on pouvait ainsi déposer la substance sur la langue, ce qui empêchait le mélange avec la salive que l'on recueillait. Dans chaque expérience nous avons déterminé 3 facteurs. La quantité de salive, son PH, son pouvoir « *buffer* ». Pour apprécier celui-ci, l'on prenait 2 c.c. de salive, 3 c.c. d'eau distillée et 0,4 de colorant, puis on ajoutait assez de ClH $\frac{N}{100}$ pour que la teinte fût égale à celle d'une solution témoin. (PH = 5,4). La réaction de la salive mixte oscille peu autour de la neutralité. Son PH varie de 6,8 à 7. Le matin elle est plus acide (6,4) et après les repas elle est plus alcaline (7 à 7,4). Sa réaction varie chez un même sujet. La salive a un pouvoir « *buffer* » considérable et qui varie considérablement. Le PH et le pouvoir *buffer* varient quand on provoque des excitations sécrétrices diverses. En général, la salive abondante est plus alcaline et plus « *buffer* ».

Les acides (citron, orange, vinaigre, acide acétique), à diverses concentrations, en augmentent considérablement la quantité, le PH et le pouvoir « *buffer* ». Les alcalins (bicarbonate de soude, savon) augmentent les trois facteurs, mais dans des proportions moins fortes. On n'observe la diminution signalée par Pickerill que quand on emploie le bicarbonate pur et, même dans ce cas, la salive ne devient pas acide. Pratiquement la salive neutralise aussitôt les acides dilués, puis elle continue à être sécrétée avec excès. Certaines substances peu sapides ou agréables, ou non désagréables (infusion de maté sucré) ou sucrées, ne font pas varier sensiblement les 3 facteurs (quantité, PH, buffer). Le sucre en poudre, les substances très sapides et surtout celles qui sont désagréables (quinine, sel pur) augmentent beaucoup la quantité, mais ne modifient guère le PH et le pouvoir « *buffer* ».

La salive sous-maxillaire du Chien chloralosé est très alcaline (8,4) et elle le devient davantage quand on excite la sécrétion par excitation de la corde du tympan ou par la pilocarpine.

Pour déterminer si le PH de la salive peut avoir quelque influence sur la décalcification dentaire, nous avons mis des dents

(incisives inférieures, racine couverte de paraffine), pendant quelques heures, dans des solutions types de Clarck et Lubbs (PH depuis 2 jusqu'à 8). Nous avons trouvé qu'indépendamment de la composition du liquide, il dissolvait du calcium depuis PH 7 et au-dessous, et d'autant plus qu'il était plus acide. Depuis PH 7 et pour des valeurs plus hautes, les liquides ne décalcifiaient pas. Dans les conditions habituelles la salive n'a pas un PH décalcifiant ; elle peut avoir quelquefois un très faible PH décalcifiant. Mais les fermentations prolongées d'aliments dans la salive, en espace limité, peuvent produire une forte acidité.

En répétant les mêmes expériences avec la salive, nous avons vérifié que l'acide ajouté ne décalcifie pas en relation de la quantité ajoutée, mais seulement d'accord avec le PH obtenu.

On voit donc que la salive est un liquide qui oscille autour de la neutralité et qui a un pouvoir « *buffer* » marqué. La salive peut protéger la muqueuse buccale par dilution ou par neutralisation.

On peut parler, jusqu'à un certain point, de spécificité de la salive selon les excitants, car les acides produisent l'augmentation la plus marquée des 3 facteurs. Les amers, etc., augmentent plutôt la quantité. Le chloroforme augmente fortement les 3 facteurs.

Il est probable que la salive n'est pas un facteur important dans la production des caries, mais il est évident qu'elle protège les dents et la réaction buccale.

(*Instituts bactériologiques du Département national d'hygiène et de physiologie de la Faculté de médecine*).

Un cas de Spirochétose ictéro-hémorragique,

par F.-L. Grapiolo, V. Fossati et R. Palazzo.

Quoiqu'on l'ait recherchée maintes fois, on n'avait pas encore trouvé la spirochétose ictéro-hémorragique chez les Rats de Buenos-Aires. Nous avons cependant observé un cas mortel de maladie chez une Italienne de 17 ans, qui habitait l'Argentine depuis son enfance. Elle était originaire de Rufino (province de Cordoba). La maladie commença par de la courbature, de l'ictère, de la fièvre, des vomissements et de l'albuminurie, puis survinrent des taches purpuriques sur l'abdomen et le dos, qui disparurent plus tard. Rien de particulier aux appareils respiratoire et circulatoire. Pouls à 90. Abdomen indolore. Foie petit à la percussion. Mauvais état mental, tremblements. Mort un mois après le commencement de la maladie.

On ne nous autorisa à autopsier que le foie, qui pesait 500 gr. Il était rouge avec des points jaunâtres ; les voies biliaires étaient

libres. Microscopiquement on trouve des lésions destructives étendues dans diverses zones. Par imprégnation argentique (Levaditi) on trouva des Spirochètes de 12-14 μ.

L'urine et le foie furent injectés par voie sous-cutanée à des Cobayes. L'animal inoculé avec le foie de la malade présenta de l'ictère et l'on trouva des Spirochètes dans le foie et le rein.

(*Hôpital italien de Buenos-Aires*).

Proleucoblastes,

par L.-I. Aquino.

Pour Pappenheim, la présence ou l'absence des granulations azurophiles ne change pas la signification des lymphoïdocytes. Mais il considère que quand ils en renferment, ils sont déjà en évolution myéloblastique. Il admet deux types de granulations azurophiles (lymphoïde ou myéloïde), que l'on peut différencier, sauf chez certaines leucémies myéloïdes aiguës de type lymphoïdocytaire, dans lesquelles on peut trouver des granulations de type myéloïde dans les lymphocytes et de type lymphoïde dans les lymphoïdocytes.

Pour Ferrata, quand un lymphoïdocyte a des granulations azurophiles, il s'oriente vers les granulocytes (opinion conforme à celle de Naegeli, mais cet auteur les considère comme des granulations neutrophiles non mûres). Ferrata fait observer que les granulations azurophiles n'existent pas pendant la phase prémédullaire, où prédomine la formation de cellules hémoglobigéniques, mais elles apparaissent quand augmentent les granulocytes. Il distingue même deux classes de granulations azurophiles qui permettent de séparer des myéloblastes proneutrophiles et proéosinophiles. Nous avons trouvé maintes fois ces granulations que l'on distingue clairement.

On voit que le lymphoïdocyte de Pappenheim ne concorde pas complètement avec l'hémocytoblaste de Ferrata, car le premier ne contient pas de granulation azurophile et le second peut la contenir ou non. Comme conséquence, le leucoblaste de Pappenheim diffère du myéloblaste de Ferrata. Le premier est un lymphoïdocyte à noyau plus ou moins myélocytaire ; le second est un hémocytoblaste avec des granulations azurophiles.

Nos observations faites sur des organes hématopoïétiques normaux ou pathologiques (leucémies) de l'Homme ou de divers animaux, nous ont permis de considérer comme caractères prédominant du leucoblaste la structure myélocytaire de son noyau.

D'autre part, nous croyons, comme Ferrata, que l'existence de la granulation azurophile dans un lymphoïdocyte, lui confère une différenciation. Nous croyons donc qu'il faut accepter deux espèces de *proleucoblastes*, que nous avons déjà décrites (1).

Proleucoblaste P. C'est une cellule dont le noyau a perdu son aspect lymphoïdocytaire et présente déjà une structure myélocytaire, à cause de l'épaississement de la chromatine (qui enveloppe les nucléoles quand il y en a), et l'apparition nette de la parachromatine. Le protoplasme ne contient pas de granulations azurophiles ; il a une basophilie moins pure, le spongioplasma est plus ou moins raréfié ; le corps cellulaire a un développement variable.

Proleucoblaste F. C'est une cellule d'aspect lymphoïde, à noyau encore hémocytoblastique, avec ou sans nucléoles, à structure lepto-chromatique et à coloration amblichromatique, nucléine ponctuée, à réseau ténu et serré, qui donne un aspect granuleux et diffus, sans fond para-chromatique ; le protoplasma basophile contient des granulations azurophiles et a une structure spongioplasmatique à aspect variable, selon les cas et le degré d'évolution.

Ces deux éléments proviendraient du lymphoïdocyte (*proleucoblaste F* sans granulation azurophile ou *proleucoblaste P* sans noyau myélocytaire) et les deux donneraient lieu au leucoblaste mûr (qui serait un *proleucoblaste P.* avec des granulations azurophiles ou un proleucoblaste F, avec un noyau myélocytaire).

(1) *Rev. circ. med. argent. y centr. estud. med.*, 1918, n°s 205-206.

ELECTIONS POUR 1922-1923.

Président : B. A. HOUSSAY.
Vice-président : A. SORDELL.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

— Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

Tome LXXXVI. 1922 N° 8

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

Ci-inclus titres, tables et liste des Membres pour 1921, 2e semestre.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 25 Février 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
Prix du Numéro : 3 Francs
Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 25 FÉVRIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet.

A propos de la note de T. Rietz sur le tremblement pendant l'anesthésie générale,

par Henri Vignes.

Sur une série continue de 105 éther-narcoses pendant l'hiver 1917-18, j'ai observé 6 cas de tremblements accentués, analogues à ceux qu'a décrits T. Rietz à la séance du 17 décembre dernier. Deux fois ce tremblement était localisé au membre blessé et quatre fois, généralisé ; il commençait alors que les sujets étaient endormis.

Or, dans le même temps, sur 151 narcoses au chloroforme ou au chloréthyle, je n'ai observé aucun cas de tremblement. Un blessé qui, endormi une première fois à l'éther, avait eu des tremblements, n'en a pas eu lors d'une narcose ultérieure au chloroforme.

A deux reprises, gêné par l'intensité du tremblement, j'ai fait pratiquer en cours d'anesthésie une injection de 1 cgr. de morphine, qui en deux ou trois minutes a amené un arrêt complet des accidents.

Ces tremblements ont été l'objet de diverses publications : une de W.-D. Andersen (*Lancet*, 22 décembre 1917) qui les nomme éther-clonus et insiste sur leur fréquence relative chez les blessés de guerre (3 sur 41 au lieu de 5 sur 1.000 civils), une de Winter Baker (*Lancet*, 5 janvier 1918) et une de moi-même (*Bull. de la Soc. de pathol. comparée*, 13 avril 1918). Monier-Vinard (*Soc. de neurol. de Paris*, séance du 5 juillet 1917) a rapporté deux observations de blessés guéris du tétanos et qui eurent, lors d'interventions ultérieures au chloroforme, des convulsions tétaniques, durant pendant l'opération et disparaissant au réveil. Alquier et Hagelstein ont rapporté à la *Société de neurologie de Paris* (séance du 6 mai 1915) l'observation d'un homme qui avait une blessure de la malléole externe et qui, lors de l'opé-

ration, eût un clonus du pied très net. A ce propos P. Marie, Souques, Babinski, Meige ont rappelé que le clonus est très fréquent, lors de l'anesthésie chirurgicale.

L'ACCROISSEMENT DE L'ACTIVITÉ PEPTIQUE DU SÉRUM DANS L'IMPERMÉABILITÉ RÉNALE,

par LOEPER et DEBRAY.

Comme beaucoup de ferments du sang, la pepsine s'élimine en notable proportion par les urines. L'activité peptique des urines est assez proportionnelle à celle du sang ; elle suit, ainsi que nous l'avons dit dans une précédente note, assez exactement l'alimentation ; elle est faible à jeun, plus considérable 1 heure et jusqu'à 3 heures après le repas (1).

Le rein règle, sans contredit, le taux de la pepsine sanguine comme celui de beaucoup d'autres substances et d'autres ferments. Il n'est donc point surprenant qu'un obstacle à l'élimination rénale vienne modifier le taux de la pepsine sanguine. Chez un grand nombre de néphrétiques chroniques, les urines donnent, en milieu acide et aseptique, des digestions extrêmement faibles et parfois nulles, quel que soit le titre de la pepsine gastrique. Précisément, chez eux, l'activité peptique du sang se trouve, en dehors même de tout régime carné, considérablement élevée.

Voici à titre d'exemple le cas de deux malades atteints de néphrite avec rétention azotée et hypertension. L'un nous donne une activité peptique telle qu'elle transforme, à jeun, 0,06 gr. d'albumine par c.c. de sérum, et 1 heure 3/4 après le repas 0,048 gr., ce qui est considérable. L'autre maintient jusqu'à 2 heures 1/2 après le repas une activité de 0,027 gr., ce qui est anormal et excessif, surtout si l'on considère le peu de valeur de son alimentation.

L'hyperactivité peptique du sérum est donc patente dans certaines néphrites de l'Homme. Elle est bien due à l'accroissemennt d'un ferment puisque un chauffage de 10, 20 et 60 minutes à 70° la réduit des 9 dixièmes et la ramène presque à 0 ; et d'un ferment peptique puisqu'elle s'exerce en milieu acide et donne des peptones. Elle est bien due à un obstacle à l'élimination rénale puisqu'elle peut être reproduite expérimentalement par la simple ligature bilatérale des uretères du Chien. Après cette opération,

(1) Loeper et J. Tonnet. *C. R. de la Soc. de biol.*, 18 juillet 1919. — Loeper et Debray. *C. R. de la Soc. de biol.*, 18 février 1922.

l'activité peptique va croissant et s'élève de 0,026 à 0,047, soit de 0,021 par 1 c.c.

Nous verrons ultérieurement si d'autres facteurs n'interviennent pas pour accroître ou réduire cette activité : variation de l'alcalinité du sérum, diminution de certaines substances antagonistes. Nous nous contentons de signaler aujourd'hui l'augmentation du pouvoir peptique du sérum dans l'imperméabilité rénale, clinique et expérimentale, augmentation qui va de pair d'ailleurs avec celle de l'amylase (Clerc, Loeper et Ficaï) et qui traduit une rétention indiscutable. Peut-être cette rétention de ferments multiples joue-t-elle un rôle dans la genèse de certains accidents ?

Vaccinothérapie dans le chancre mou,

par Louis Cruveilhier.

On sait que le chancre mou est non seulement contagieux, c'est-à-dire inoculable à autrui, mais encore qu'il présente cette caractéristique de pouvoir être réinoculable au malade lui-même chez lequel il peut être reproduit avec ses éléments essentiels, et cela à l'infini, qu'on pratique, à l'aide d'une lancette chargée de pus chancrelleux, des scarifications ou simplement des piqûres. Si le pus est repris dans une assez grande quantité d'eau physiologique stérile et qu'on injecte la dilution ainsi obtenue, sous la peau de malades porteurs de chancres mous, on voit apparaître, au point d'injection, dès le lendemain ou le surlendemain, de la rougeur de la peau, puis un phlegmon. Dans l'espoir d'obtenir une atténuation de la virulence de la dilution précitée, nous avons soumis celle-ci, durant une demi-heure, à la température de 57°, puis nous l'avons injectée, soit sous la peau, soit, et de préférence, dans le derme de nos malades. A la suite de la piqûre nous notions parfois, mais non constamment, une légère réaction inflammatoire qui ne tardait pas à disparaître, laissant simplement en son lieu et place, une induration qui se résorbait les jours suivants. En aucun cas, nous n'avons assisté à l'apparition d'une collection purulente, si minime soit-elle. Bien plus, nous avons constaté que le phlegmon produit sous l'influence de la pénétration sous la peau de pus chancrelleux non chauffé ne tardait pas à diminuer de jour en jour, puis disparaissait totalement sans qu'il fût nécessaire de recourir à une opération chirurgicale, jugée cependant nécessaire avant notre intervention.

Devant ces résultats, nous nous sommes cru en droit de traiter 12 sujets atteints de chancres mous dont la plupart nous ont été adressés soit de l'hôpital Saint-Louis, soit de l'hôpital Cochin, par les Drs Charles Fouquet et Gautier. Or, sauf dans un cas sur lequel nous reviendrons ultérieurement et dans lequel nous avons complètement échoué, nos malades ont bénéficié d'une façon évidente du traitement ainsi conduit. Cependant parmi les individus que nous avons entrepris de soigner, 2 étaient atteints de chancres sous-préputiaux compliqués de phimosis phlegmoneux et 4 présentaient des chancres nettement phagédéniques dont l'un, après avoir détruit la peau et le tissu cellulaire sous-cutané, intéressait le sillon balano-préputial au niveau duquel on constatait une ulcération profonde affectant les dimensions d'une noisette. Un autre sujet présentait, à l'extrémité du gland, une ulcération

profonde affectant la forme d'un as de trèfle et donnant lieu à un écoulement de pus si abondant que, malgré les dires du malade, nous le pensions atteint de blennorragie.

24 à 48 heures d'ordinaire après la première piqûre, l'amélioration était déjà perceptible du fait de la cessation des douleurs. Bientôt, on voyait les bords du chancre se recoller, tandis que le fond prenait un meilleur aspect appelant la comparaison avec celui d'une plaie ordinaire, en bonne voie de cicatrisation.

De l'observation de nos malades nous croyons pouvoir conclure qu'il est possible de traiter avec succès des chancres mous au moyen de la méthode des auto-vaccins. Nous espérons, par des expériences en cours, préciser le mode d'action de cette thérapeutique.

(*Laboratoire de M. Roux*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 13 FEVRIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Malaquin.

Répartition de l'azote dans le liquide céphalorachidien,

par M. Polonovski et C. Auguste.

La répartition de l'azote entre les divers corps azotés du liquide céphalorachidien a été étudiée jusqu'à présent, soit sur des mélanges de liquides provenant de plusieurs sujets, soit même sur des liquides différents utilisés chacun pour la détermination d'un des éléments. Selon Mestrezat (thèse 1912), et plusieurs autres auteurs, sur un total d'environ 0,2 d'azote par litre, les deux tiers seraient totalement inconnus, le reste se départageant entre l'albumine et l'urée. Il nous a paru intéressant de reprendre cette étude à l'aide des microdosages récemment proposés pour l'azote et l'albumine (1) et de la méthode au xanthydrol pour l'urée (2). De cette façon, il est possible d'effectuer les différentes déterminations sur une même prise de liquide céphalorachidien, qui peut être réduite à 6 c.c. Dans notre travail, nous nous sommes astreints à faire 2 opérations parallèles pour chaque détermination, ce qui nécessite une quantité de liquide un peu plus forte. Afin d'éviter toute cause d'erreur systématique, nous avons contrôlé les résultats du microdosage de l'azote par un

(1) Vallée et Polonovski. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 900.
(2) Fosse. *Ann. Institut Pasteur*, t. XXX, n° 12.

Dumas ordinaire. Les différences sont de l'ordre de la troisième décimale et ne dépassent pas les erreurs probables d'expérience.

Exemples :

Micro-Kjeldahl (sur 1 c.c.)		Dumas (sur 18 c.c.)
	par litre	
0,180 gr.		0,182
0,133 gr.		0,131

D'ailleurs, les substances qui ne cèdent pas leur azote au Kjeldahl (nitrates, nitrites, certains noyaux azotés?) sont en quantité infime dans le liquide céphalorachidien et peuvent être évaluées séparément.

Technique. — 1° Dosage de l'azote total (Az t) sur deux prises de 1 c.c.

2° Dosage de l'azote uréique (Az u) sur 2 c.c. déféqués au Tanret.

3° Le liquide céphalorachidien est ensuite coagulé par l'ébullition, ramené au volume initial, essoré et filtré ; deux prises de 1 c.c. de filtrat servent au dosage de l'azote restant ; par différence on obtient l'azote de l'albumine (Az a).

La différence Az t — (Az a + Az u) représente ce que nous appellerons provisoirement le non-dosé. Cet azote comprend celui de l'ammoniaque, des acides aminés, des bases puriques, de la choline, etc..., que l'on ne peut considérer comme entièrement inconnu, et que nous nous proposons, d'ailleurs, de déterminer ultérieurement.

Tel quel, notre non-dosé ne représente déjà qu'un sixième environ de l'Az total, comme le montre le tableau suivant :

Diagnostic	Az t	Az a	Az u	Non dosé	
1. Réaction méningée (2 ans)..	0,280	0,168	0,073	0,039	14 %
2. Méningite syph. (1 an) .... W + + +	0,322	0,035	0,236	0,051	15,8 %
3. P. G. (50 ans)................	0,238	0,056	0,133	0,049	20 %
4. Parkinson (73 ans)..........	0,210	0,065	0,111	0,034	16 %
5. P. G. (40 ans)..............	0,196	0,112	0,077	0,007	3 %
6. Manie chron. (24 ans)......	0,210	0,056	0,112	0,042	20 %
7. P. G. (49 ans)..............	0,229	0,181	0,156	—0,008	
8. Imbécile (59 ans)............	0,182	0,034	0,146	0,002	1 %
9. Syringomyélie (13 ans)......	0,184	0,036	0,120	0,028	15 %
10. Néphrite chron. (52 ans)....	0,735	0,084	0,645	0,006	0,9 %
11. Syphil. nerveuse (38 ans)....	0,199	0,068	0,106	0,025	12 %

L'on voit que nos chiffres d'azote non-dosé sont bien inférieurs aux données classiques et atteignent au maximum le cinquième de l'azote total. Ils oscillent autour de 0,03 gr. par litre et leur valeur absolue paraît indépendante de celle de l'azote total, qui reste commandée par la teneur en urée et en albumine

Les erreurs possibles d'expérience sont relativement assez grandes et peuvent atteindre le centigramme (rapporté arbitrairement au litre). Malgré toute la précision des microméthodes, nous ne pouvons éviter les erreurs de lectures, obligatoires sur d'aussi petites quantités de liquide céphalorachidien — erreur maxima de 1 p. 100 sur chaque prise de 1 c.c. ; erreur de 1 p. 100 sur les lectures des 10 c.c. de SO^4H^2 N/50 et de NaOH N/50 en retour, prélevés avec une burette ne donnant que le 1/40 de c.c. ; erreur possible de 1/10 de mgr. sur les pesées de xanthylurée — qui donnent finalement une erreur globale maxima de 6 p. 100.

D'autre part, nous devons insister sur ce fait que le dosage de l'urée au xanthydrol est un dosage par défaut et que celui de l'azote, fait avec toutes les précautions voulues devient un dosage par excès.

Par conséquent, notre non-dosé (différence entre ces deux chiffres) est lui-même par excès et nous sommes en droit de considérer nos plus fortes déterminations (0,051) comme une limite supérieure à la réalité. Quelquefois même, les erreurs d'expérience dépassent sa valeur absolue (non-dosé négatif du sujet n° 7 de notre tableau)et l'on peut conclure de l'interprétation de nos résultats, compte tenu des erreurs probables, que la valeur moyenne de l'azote non-dosé restant est de 10 p. 100 de l'azote total.

Nous avons complété notre travail par l'étude comparative du sang de nos sujets et publierons dans une prochaine note nos résultats parallèles.

(*Laboratoire de chimie biologique de la Faculté de médecine*).

Sur l'hyperexcitabilité des muscles de la Grenouille, après la mort,

par E. Wertheimer.

On sait depuis longtemps qu'après la mort ou l'arrêt de la circulation, les muscles avant de devenir inexcitables passent par une phase d'hyperexcitabilité (1). C'est sans doute Faivre (2) qui, le premier, a étudié le plus complètement ce phénomène chez la Grenouille. Il a vu, en particulier, l'augmentation d'excitabilité devenir telle qu'il se produisait parfois des sortes de convulsions spontanées. Mais, ce sont là des cas tout à fait exceptionnels. Je signalerai, dans cette note, des manifestations curieuses de même ordre qu'il est facile de reproduire à volonté et qui pourraient servir de démonstration de cours.

On enlève le cœur de la Grenouille. Quinze ou vingt heures après, quelquefois plus tôt, si l'on promène très légèrement la pointe d'une aiguille à la face interne ou externe de la cuisse, le membre inférieur se soulève tout d'une pièce et reste pendant quelques secondes dans cette position, immobile ou agité de quelques secousses convulsives. L'excitation nécessaire est si faible qu'il semble qu'elle soit restée limitée au tégument, de telle sorte que la réaction a toutes les allures d'un mouvement réflexe : et, pour un observateur non prévenu, l'illusion sera d'autant plus facile qu'à la suite d'une excitation unique, le membre, après être retombé sur son support, se soulève parfois une deuxième et même une troisième fois ; il peut arriver même que le membre du côté opposé se meuve également : c'est sans doute l'ébranlement des os du bassin, par les contractures des muscles directement excités, qui agit comme excitant mécanique sur les muscles du côté opposé. Enfin, lorsqu'on cherche à saisir la peau pour mettre les muscles à nu, il se produit comme des mouvements de défense. Il n'y a rien de changé aux caractères de ces réactions quand la moelle a été complètement détruite. Elles n'ont pas toujours une telle intensité ; mais elles se produisent très souvent sous la forme qui vient d'être décrite. Il peut se faire aussi que l'hyperexcitabilité soit limitée à un seul membre inférieur ou bien que les muscles de la jambe n'y participent pas.

Cette exagération des propriétés normales des muscles paraît due principalement, sinon exclusivement, à la déshydratation des tissus. Au moment où elle se manifeste, la membrane natatoire est déjà comme racornie ; la peau de tout le membre infé-

(1) Ch. Richet. Physiol. génér. des muscles et des nerfs, 1882. p. 269.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1858, p. 123.

rieur est plus sèche et plus intimement accolée aux muscles sous-jacents : c'est précisément ce qui explique pourquoi ceux-ci répondent si facilement à un léger frôlement qui ne semble pas les avoir atteints. Mais la meilleure preuve que c'est la dessiccation qui joue le principal rôle dans l'augmentation d'excitabilité, c'est que celle-ci ne s'observe plus si on enveloppe l'animal dans une couche d'ouate imbibée de solution physiologique.

Un autre fait qui a son intérêt, c'est le contraste entre l'excitabilité mécanique et l'excitabilité électrique d'une part, et l'excitabilité chimique d'autre part : si l'on immerge, dans le liquide de Biedermann, le muscle couturier ou tel autre muscle de la cuisse ou de la jambe qui répond si vivement aux excitations mécaniques, il restera immobile au lieu d'exécuter des mouvements rythmiques comme le fait un muscle normal. Même les solutions de NaFl à M/10 ou à M/5 qui sont peut-être les plus puissants excitants de ces contractions rythmiques des muscles striés, les laissent au repos. Et cependant, ils se contractent rythmiquement, si l'on fait passer dans la solution où ils sont plongés un courant de pile que l'on interrompt périodiquement.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SÉANCE DU 20 FÉVRIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Courmont.

GLYCOSURIE PAR ABLATION DES POUMONS CHEZ LA GRENOUILLE.

Note de Cl. GAUTIER, présentée par S. BONNAMOUR.

J'ai montré que la suppression temporaire de la respiration pulmonaire, chez la Grenouille, provoque la glycosurie ; celle-ci est plus marquée et plus prolongée si l'on supprime les poumons.

Opération. — Animal couché sur le côté, incision longitudinale de 1 cm., dans le prolongement de la fente buccale, à 1,5 cm. environ de la commissure de la bouche. Incision des muscles au même niveau. On fait saillir le poumon gonflé d'air, en pressant sur le flanc, ou bien l'on attire l'organe avec une pince : on le vide d'air par une minuscule déchirure. On tire fortement le

poumon vers le dehors, on sectionne sur une étendue suffisante le ligament hépato-pulmonaire et on pose, aussi loin que possible vers la base du sac aérien, deux fines mais solides ligatures contiguës. Bien respecter les vaisseaux et organes voisins. On détache le poumon d'un coup de ciseau en laissant un peu de tissu en dehors des ligatures afin qu'elles ne lâchent pas, sous la poussée de l'air, par les contractions du plancher buccal (1). Même opération de l'autre côté. Pour l'urination, même dispositif que dans ma note précédente.

Voici quelques expériences : les Grenouilles avaient été apportées au laboratoire le 13 décembre et avaient été ramassées 2-3 jours auparavant, au cours de la pêche d'un étang des Dombes.

Expérience I, 17 décembre ; Grenouille ♂ 38 gr. — A 8 h. 45, on récolte 2,5 c.c. d'urine, dont 2 c.c. ne donnent pas trace de réduction avec V gouttes de liqueur de Fehling (pipette donnant XII gouttes au c.c.). Opération terminée à 11 h. 20. A 17 heures, le sondage donne 1,5 c.c. d'urine réduisant complètement XIX gouttes de Fehling. A 21 heures 30, on retire 1 c.c. d'urine réduisant XXIX gouttes. Le lendemain, à 8 h. 30, on retire 2 c.c. d'urine réduisant XXXIV gouttes. A 17 heures, on récolte 0,6 c.c. réduisant VIII gouttes. Le 19, au matin, l'urine ne donne plus de réduction.

Expérience II, 19 décembre ; Grenouille ♂ 35 gr. — A 9 heures, le sondage ramène 3,8 c.c. d'urine, dont 2 c.c. ne donnent aucune réduction avec V gouttes de Fehling. Opération terminée à 11 heures. A 17 heures, on obtient 2 c.c. d'urine réduisant totalement XVIII gouttes de Fehling ; à 21 heures 15, 2,5 c.c. réduisant XVIII gouttes. Le lendemain, à 8 heures 15, on retire 3 c.c. d'urine, dont 2 c.c. réduisent V gouttes, L'animal est sondé à 14 et à 17 heures et les urines sont rejetées. A 21 heures, on retire 1,7 c.c. d'urine ne donnant pas trace de réduction.

Expérience III ; les Grenouilles, récemment pêchées, étaient restées une dizaine de jours dans un endroit froid du laboratoire avant d'être utilisées. 2 janvier, Grenouilles ♂ 35, 42 et 42 gr. Les urines, avant l'expérience, ne renferment pas de sucre. L'opération est faite de 14 heures 45 à 16 heures. A 21 heures, on récolte 5,5 c.c. d'urine dont 1,5 c.c. réduit complètement XVI gouttes de Fehling. Le 3 janvier, à 7 heures 50, on obtient 12,5 c.c. d'urine, dont 2 c.c. réduisent XIV gouttes ; à 14 heures 45, on récolte 8,75 c.c. d'urine dont 2 c.c. réduisent V gouttes. A 21 heures, les animaux sont sondés et les urines rejetées. Le 4 janvier, à 8 heures 30, on obtient 11 c.c. d'urine, dont 2 c.c. ne donnent plus trace de réduction. Une des Grenouilles est

(1) De l'air s'engage toujours dans le tube digestif.

morte le 11 janvier, une le 26 janvier, l'autre le 27. On les avait conservées dans un endroit pas trop chaud du laboratoire. Pendant les expériences sur la glycosurie, la température du laboratoire allait de 18-12°.

Conclusion de ce travail. L'ablation des deux poumons détermine, chez la Grenouille, une glycosurie rapide, intense, mais d'assez brève durée, et ce, malgré la persistance de la respiration cutanée. Celle-ci est donc insuffisante, dans les premiers moments, à assurer l'hématose nécessaire à l'accomplissement d'une grande fonction.

Conclusion générale. La suspension temporaire de la respiration pulmonaire, ou sa suppression définitive, par ablation des poumons, provoquent de la glycosurie chez la Grenouille. Cet animal n'échappe donc pas à la grande loi de la glycosurie asphyxique, mais ce phénomène revêt chez la Grenouille une allure spéciale du fait de la respiration cutanée. Mes recherches ont été faites sur des Grenouilles d'automne-hiver, à foie riche en glycogène, récemment pêchées, utilisées peu après et en parfait état. J'oppose ces faits, de façon formelle, à l'affirmation de O. Langendorff que l'ablation des poumons ne produit jamais la glycosurie chez la Grenouille. Il faut que cet auteur ait examiné l'urine à un moment où elle ne contenait déjà plus de sucre. Quelle valeur, par suite, attribuer aux résultats d'expériences où il compare l'absence de glycosurie après ablation des poumons et sa présence après intoxication curarique, c'est ce que je recherche. Je rappellerai que l'auteur allemand conclut de ses travaux que, contrairement aux idées de Dastre, Zuntz, Sauer, Araki, etc..., la glycosurie curarique n'est pas une glycosurie asphyxique. Hédon (Diabète, *in* Dictionnaire de Richet), et R. Lépine (*in* Le sucre du sang, 1921, p. 370) argumentent, en tenant pour décisives les expériences de Langendorff. Elles méritent, au contraire, d'être entièrement révisées et, dès le début, nous venons d'y voir une erreur d'importance.

Action de l'émanation du thorium en inhalation sur les éléments figurés du sang,

par Cluzet et Chevallier.

Tout récemment, Petit, Marchand et Jaloustre ont publié (1) les résultats qu'ils ont observés sur le sang, après l'injection, à des animaux, de certaines quantités de thorium X, corps qui donne directement naissance à l'émanation.

Le dispositif que nous avons employé est tout différent, car, au lieu d'injecter des doses considérables de substance (200 à 500 gr.), nous nous sommes efforcés de réaliser une atmosphère aussi riche que possible en émanation et d'y faire vivre des animaux. Le corps radioactif employé est un minerai contenant du radiothorium et extrait de la station minérale de l'Echaillon en Savoie, minerai déjà étudié par Blanc en 1905 (2). Après élimination de diverses substances inactives, la poudre obtenue est douée d'une radioactivité sensiblement équivalente à celle de l'uranium, à quantités et surfaces égales. Quant à l'émanation, aussitôt après son arrivée dans le cylindre déperditeur, elle nous a donné, pour 1 gr. de minerai une vitesse de chute de la feuille d'or de l'électroscope quatre fois plus grande que celle produite par l'émanation d'un barboteur étalon à bromure de radium, donnant 0,309 milligramme-minute d'émanation du radium par 24 heures, soit 22,68 millimicrocuries.

Pour nos expériences, nous avons utilisé une quantité de substance radioactive pesant 330 gr. : la préparation était renfermée dans un grand flacon à double tubulure, l'une en communication avec l'air extérieur, l'autre avec une cloche où était renfermé l'animal. Une trompe à eau en communication avec la cloche établissait un appel continu de l'air chargé d'émanation dans l'enceinte où se trouvait l'animal : le débit de l'air aspiré était en moyenne de 35 litres à l'heure.

Des mesures faites en plaçant d'abord l'électroscope entre le flacon et la cloche, puis entre la cloche et la trompe d'appel, nous ont montré qu'il se détruisait, à chaque instant, une quantité considérable d'émanation dans la cloche, la vitesse de chute de la feuille d'or étant environ quatre fois plus grande à l'entrée de la cloche qu'à la sortie. Cette différence s'explique par la nature même de l'émanation du thorium qui, ayant une durée moyenne

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 5 décembre 1921.
(2) *Physiological Magazine*, janvier 1905.

de vie extrêmement courte, 76 secondes, est régénérée avec la même rapidité.

Les animaux mis en expérience étaient des Cobayes normaux. Les prises de sang à l'oreille, faites avant l'expérience, nous ont montré constamment un chiffre d'hématies compris entre 4.500.000 et 5.000.000 ; le nombre des leucocytes variait de 6.000 à 7.000 par mm. Un Cobaye témoin placé sous la même cloche, dans les mêmes conditions, mais en supprimant le flacon contenant la substance radioactive ne présentait, 72 heures après le début de l'expérience, aucune modification dans le nombre de ses éléments sanguins. Par contre, voici les résultats moyens obtenus chez quatre animaux soumis à l'action de l'émanation :

	avant	24 heures après	fin du 2e jour	fin du 3e jour	fin du 5e jour	fin du 8e jour
	—	—	—	—	—	—
Hématies	4.800.000	5.150.000	6.400.000	6.400.000	5.000.000	4.000.000
Leucocytes	6.500	12.400	20.100	12.000	6.400	2.500

Ainsi, déjà après 24 heures d'inhalation, le nombre des leucocytes a doublé, le nombre des hématies demeurant sensiblement stationnaire ; un maximum de leucocytes s'observe vers le 2e jour, tandis que le nombre des hématies augmente notablement. A partir du 2e jour, les leucocytes diminuent constamment pour tomber à un taux très inférieur à la valeur normale. Les globules rouges au contraire, après une phase d'excitation qui dure quelques jours, diminuent lentement.

La formule leucocytaire subit, elle aussi, de très notables variations, en voici un exemple :

	Avant l'expérience	Le 4e jour de l'expérience	Le 6e jour de l'expérience
	—	—	—
Polynucléaires neutrophiles ..	55 p. 100	71 p. 100	88 p. 100
Polynucléaires éosinophiles ..	7 »	6 »	2 »
Mononucléaires	13 »	9 »	5 »
Lymphocytes	23 »	11 »	2 »
Formes de transition	2 »	3 »	3 »

On observe donc une polynucléose, en même temps qu'une diminution, assez marquée, des mononucléaires et, très marquée, de lymphocytes.

En somme, on assiste d'abord à une surproduction portant en premier lieu sur les leucocytes, puis sur les hématies, ensuite à une destruction intense des éléments blancs et en particulier des lymphocytes.

(Laboratoire de physique biologique, radiologie et physiothérapie de l'Université).

Sur la formation des grains d'aleurone et de l'huile dans l'albumen de Ricin,

par A. Guilliermond.

Par des recherches effectuées à l'aide des méthodes mitochondriales, Mottier (1) est arrivé récemment à la conclusion que les grains d'aleurone de l'albumen de Ricin sont d'origine mitochondriale. Certaines mitochondries émigreraient dans les vacuoles et s'y fusionneraient pour constituer l'aleurone. Le même auteur admet également que l'huile de Ricin se formerait également au sein d'autres mitochondries. Plus récemment, Pierre Dangeard (2), par des observations à l'aide de colorants vitaux, montre au contraire que les grains d'aleurone dérivent du morcellement, suivi de déshydratation, d'une grosse vacuole renfermant une substance douée de la propriété de fixer les colorants vitaux.

Les recherches que nous poursuivons depuis plusieurs années sur le même sujet nous ont amené à des résultats que nous croyons devoir résumer ici.

Pour ce qui concerne l'origine des grains d'aleurone, ces résultats ont déjà été brièvement mentionnés dans un mémoire antérieur (3) et ont été analysés en détail dans une communication à l'Association française pour l'avancement des sciences (1), dont les *Comptes rendus* ne sont pas encore imprimés.

Dans les cellules de l'albumen d'une graine très jeune, on observe, sur le vivant, une grosse vacuole dont le contenu fixe faiblement le rouge neutre, et un chondriome constitué par des chondriocontes, des bâtonnets et des grains, qui ne se colorent pas vitalement. On distingue, en outre, quelques granulations lipoïdes très réfringentes. Pendant toute la période qui précède la maturation de la graine, on constate l'élaboration, au sein des chondriocontes, d'assez gros grains d'amidon. Par la méthode de Regaud on obtient de belles différenciations du chondriome ; au contraire, les granulations lipoïdes et le contenu des vacuoles ne se colorent pas (fig. 1 et 2). Ce n'est que dans la période qui précède immédiatement la maturation de la graine que l'amidon se résorbe et qu'apparaissent, en même temps, les grains d'aleurone et l'huile. La grosse vacuole primitive paraît se morceler en plusieurs petites vacuoles qui se contractent pen-

(1) *Annals of Botany*, 1921.
(2) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921.
(3) *Archives de biologie*, 1920.
(4) *Congrès de Rouen*, 1921.

dant que le cytoplasme s'accroît et se remplit d'huile. A ce moment, les vacuoles montrent sur le vivant un suc qui se colore par le rouge neutre, dans lequel on aperçoit des granulations pro-

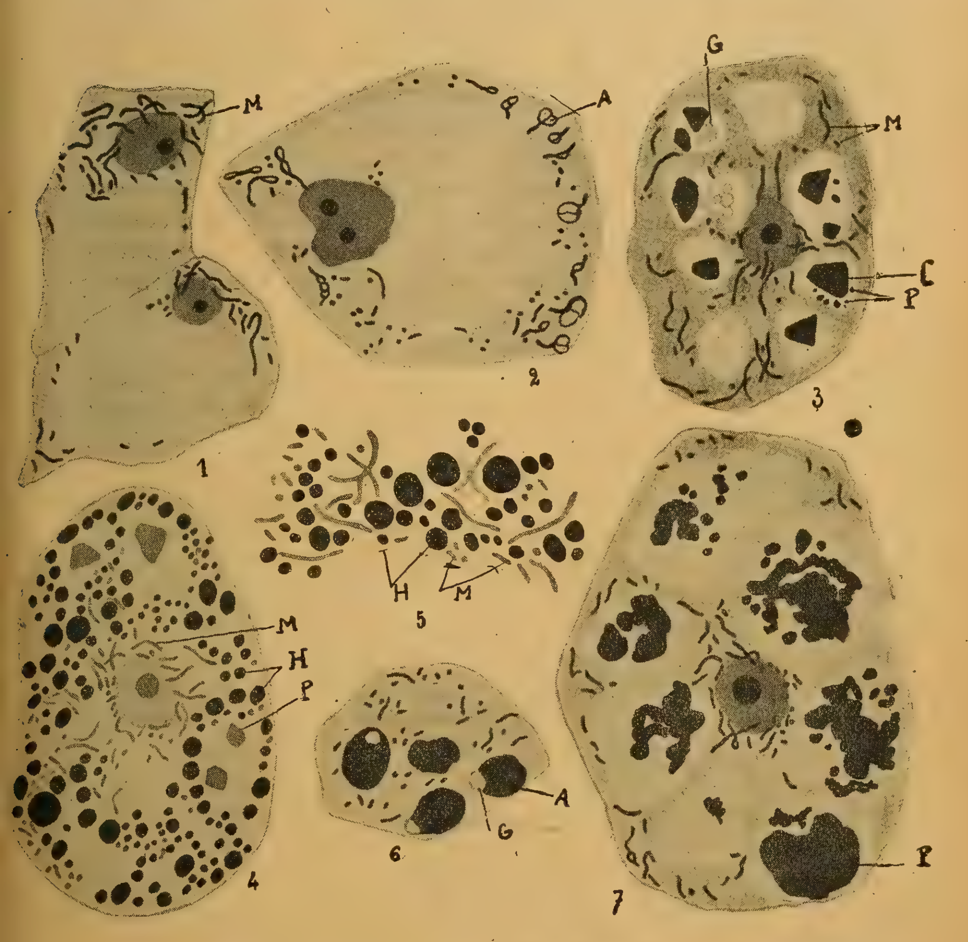


Fig. 1. — Cellule de l'albumen d'une très jeune graine. M, Mitochondries (méthode de Regaud, grossissement : 1.000).

Fig. 2. *Idem*, dans une graine un peu plus développée. Les chondriocontes élaborent des grains d'amidon composés (A) (même méthode).

Fig. 3. — *Idem*, dans une graine peu de temps avant la maturation. Les vacuoles montrent un cristalloïde de protéine (C), des granulations protéiques (P), et des globuloïdes, (G) ; M, mitochondries (même méthode).

Fig. 4. — *Idem*, par la méthode de Benda. Le cytoplasme renferme de nombreuses granulations graisseuses (H), même méthode et même grossissement.

Fig. 5. Portion du cytoplasme d'une cellule semblable à la précédente ; grossissement : 2.000.

Fig. 6. — Cellule de l'albumen d'un grain au début de la germination. Les grains de protéine sont en voie de transformation en vacuoles : P, protéine en voie de dissolution.

téiques, plus fortement colorées, et un cristalloïde et des globoïdes non colorables. Le chondriome masqué par une énorme quantité de globules graisseux cesse d'être visible.

A l'aide de la méthode de Regaud, on observe au contraire avec beaucoup de netteté le chondriome ainsi que les vacuoles incolores qui renferment chacune un cristalloïde et des granulations protéiques sidérophiles (fig. 3). Il est impossible de confondre le chondriome avec les éléments renfermés dans la vacuole qui n'ont d'analogue que la manière dont ils se colorent. Plus tard, les vacuoles se déshydratent complètement et tout leur contenu apparaît coloré d'une manière homogène ; les grains d'aleurone apparaissent alors comme d'énormes sphérules sidérophiles (fig. 6). Ainsi nos observations démontrent que, contrairement à l'opinion de Mottier, il n'y a pas de relation entre le chondriome et les grains d'aleurone.

La méthode de Benda nous a permis d'observer les processus de la formation de l'huile qui apparaît brusquement sous forme d'un très grand nombre de petites granulations osmio-réductrices : celles-ci grossissent, puis se fusionnent en grosses masses. Les granulations osmio-réductrices sont si nombreuses qu'elles gênent l'observation du chondriome. Néanmoins, dans des coupes très minces, il est souvent possible d'observer nettement, à la fois, les éléments du chondriome teints en violet foncé par le krystallviolet et les granulations graisseuses brunies par l'acide osmique (fig. 4 et 5), on peut se convaincre qu'il n'existe aucun rapport topographique entre les mitochondries et les globules graisseux qui paraissent naître directement dans le cytoplasme, contrairement à l'opinion de Mottier.

Ce résultat, qui correspond à celui que nous avions déjà obtenu pour la formation des graisses dans les Champignons, est assez inattendu ; en effet, nos recherches antérieures ont démontré que, dans les feuilles et les fleurs d'*Iris*, il se produit, au contraire, une élaboration de globules graisseux au sein des chondriocontes et il paraît établi que, dans la cellule animale, les graisses se forment souvent dans les mitochondries.

Sur l'origine et la signification des oléoplastes,

par A. Guilliermond.

La signification des formations décrites par Wakker sous les noms d'*oléoplastes* ou d'*élaïoplastes* dans les cellules épidermiques des feuilles de *Vanilla planifolia* et retrouvées depuis dans les épidermes d'un très grand nombre de végétaux (Bryophytes, Monocotylédones, et quelques Dicotylédones), a été très diversement interprétée. La majorité des auteurs admettent que ces formations représentent des plastes élaborateurs d'huile, mais l'origine de ces plastes est inconnue ; Politis leur attribue une origine nucléaire. Au contraire, R. Berr pense que les oléosplastes représentent simplement les résidus d'une dégénérescence graisseuse des plastes chlorophylliens. Tout récemment enfin, Kozlowski a admis que les chloroplastes sont de simples agglomérations de petits globules graisseux formés d'abord dans les chloroplastes, puis émigrés dans le cytoplasme.

Dans des recherches antérieures (1), nous avons montré qu'il existe dans toutes les cellules épidermiques des pétales de la plupart des variétés de Tulipe, une énorme masse d'aspect graisseux, située le plus souvent tout près du noyau. Cette formation apparaît tantôt constituée par un unique corpuscule sphérique, tantôt par la réunion de deux à trois gros corpuscules. Souvent, autour de ces gros corpuscules se trouvent un certain nombre de très petites granulations de même aspect.

Cette formation se montre fortement osmio-réductrice et se teint par le soudan et le scarlach. Elle se colore par la méthode préconisée par Diettrich pour la détection des lipoïdes. Elle se dissout partiellement dans les coupes fixées par le formol ou par un mélange de bichromate-formol et traitées ensuite par l'alcool et le xylol, laissant à sa place une vacuole et un résidu en forme de calotte qui se colore par le soudan et le scarlach. Elle paraît être constituée par un mélange de lipoïdes et de graisses neutres. Cette masse graisseuse altérée par l'alcool est invisible dans les préparations obtenues par la méthode de Regaud. Elle apparaît fortement brunie dans les préparations traitées par la méthode de Benda et de Kull, sans présenter aucune écorce colorable. Malgré son absence apparente de substance protéique, nous avons cru pouvoir rapprocher cette formation des oléoplastes que l'on rencontre si fréquemment dans les épidermes des autres Monocotylédones ; elle présente, en effet, les caractères des oléoplastes décrits par Raciborski dans *Gagea*. Il nous a été possible de sui-

(1) *Revue générale de botanique*, 1919, et *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921.

vre la formation de ce corps au début du développement des pétales et nous avons montré qu'il paraît résulter de la fusion de petits grains très réfringents qui se trouvent disséminés en grand nombre dans le cytoplasme et correspondent aux formations

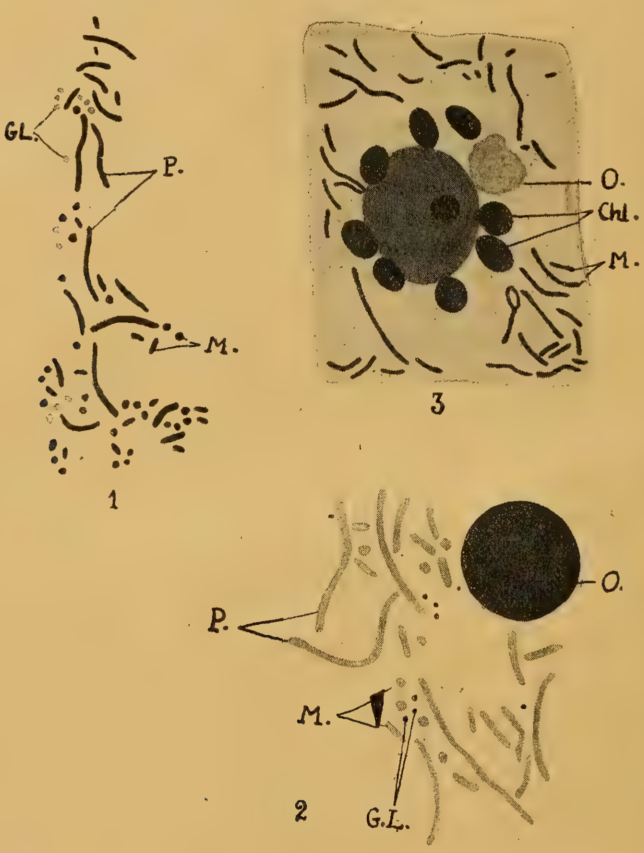


Fig. 1. — Portion du cytoplasme d'une cellule épidermique de pétale de Tulipe : P, chondriocontes (plastes) ; M, mitochondries granuleuses ou en bâtonnets (inactifs dans la photosynthèse), colorés par l'hématoxyline ; GL, Granulations lipoïdes, colorées par le scarlach. (Méthode de Regaud, suivie d'une coloration au scarlach ; gross. : 2.000).

Fig. 2. — *Idem.* P, chondriocontes (plastes) ; M, mitochondries granuleuses ou en bâtonnets, faiblement colorés ; GL, Granulations lipoïdes fortement colorées; O, oléoplaste, fortement coloré (Méthode de Diettrich; gross. : 2.000).

Fig. 3. — Cellule épidermique de feuille de *Vanilla planifolia* : Chl, chloroplastes ; M, chondriocontes (inactifs dans la photosynthèse), colorés par l'hématoxyline ; O, oléoplaste, à peine coloré. (Méthode de Regaud ; gross. : 2.000).

désignées par Dangeard sous le nom de microsomes et confondues, par cet auteur, avec les mitochondries. Ces granulations sont absolument indépendantes du chondriome représenté ici

par des chondriocontes élaborateurs d'amidon et de xantophylle, ainsi que par d'autres mitochondries en forme de grains et de bâtonnets. Elles se distinguent très facilement des mitochondries par une vive réfringence et présentent les caractères des lipoïdes ; elles sont fortement osmio-réductrices et se colorent par le soudan, le scarlach et la méthode de Diettrich. Sur coupes traitées par la méthode de Regaud, elles ne se colorent pas, mais sont conservées, car une coloration ultérieure par le scarlach les fait apparaître (fig. 1, GL). En se fusionnant pour constituer un corps que nous considérons comme l'homologue d'un oléoplaste (fig. 2, O), ces granulations modifient donc leur constitution chimique, elles deviennent plus osmio-réductrices et plus altérables dans l'alcool, ce qui semble démontrer qu'elles se chargent de graisses neutres.

Depuis, nous nous sommes attachés à étudier l'évolution et les caractères microchimiques des oléoplastes des cellules épidermiques des divers Monocotylédones et Hépatiques. Dans tous les cas observés, notamment dans *Funkia subovata*, *Vanilla planifolia*, les oléoplastes se présentent, dans chaque cellule, sous forme d'une grosse masse à contours irréguliers paraissant constituée par l'agglomération d'un grand nombre de petites granulations graisseuses de mêmes dimensions et de même réfringence que d'autres granulations disséminées dans le cytoplasme et correspondant aux microsomes de Dangeard. En observant sur le vivant, le développement des cellules épidermiques, on constate que l'oléoplaste apparaît dès les stades les plus jeunes sous forme de plusieurs petites granulations réfringentes réunies en une petite masse muriforme, très près des noyaux, et semblables à d'autres granulations disséminées en grand nombre dans le cytoplasme. Peu à peu, cette petite masse s'accroît, tandis que les granulations diminuent de nombre, sans toutefois disparaître complètement. Tout se passe donc comme si l'oléoplaste procédait de l'agglomération d'une partie des granulations lipoïdes disséminées dans le cytoplasme.

L'oléoplaste montre cependant des caractères microchimiques un peu différents de ceux des granulations lipoïdes. Comme ces dernières, il se colore par le soudan, le scarlach et la méthode de Diettrich, mais il s'en distingue par ce fait qu'il brunit beaucoup plus intensivement par l'acide osmique et qu'il se dissout partiellement dans les coupes traitées par l'alcool et le xylol, ce qui prouve qu'il renferme des graisses neutres. En outre, la méthode de Fischler pour la détection des acides gras lui donne une teinte verte qui paraît indiquer qu'il contient des acides gras en liberté. Par la méthode de Benda, l'oléoplaste apparaît constitué par de petits globules brunis par l'acide osmique et parfois

entourés d'une écorce colorée en violet. Il est difficile de savoir si cette coloration est due à une substance protéique ou simplement à la substance lipoïde. Par contre, par la méthode de Regaud, l'oléoplaste apparaît comme une masse confusément granuleuse à peine colorée en gris qui se distingue difficilement du cytoplasme (fig. 3,O). En traitant ensuite la préparation par le scarlach, on obtient une coloration rose de l'oléoplaste.

Les méthodes mitochondriales différencient, avec une grande netteté, de gros chloroplastes (fig. 3, Chl) groupés autour du noyau et des mitochondries disséminées dans le cytoplasme. Celles-ci, dans *Vanilla planifolia*, offrent pour la plupart la forme de chondriocontes (M). En suivant l'évolution du chondriome, on se rend compte qu'il ne paraît exister aucune relation entre ces éléments et l'oléoplaste ; d'autre part, les chloroplastes ne renferment aucune inclusion graisseuse et l'on ne peut par conséquent admettre que l'oléoplaste résulte de l'agglomération de granulations graisseuses formées dans les chloroplastes.

En résumé, il paraît résulter de l'ensemble de nos recherches que les formations décrites sous le nom d'oléoplastes sont le résultat de la fusion ou de l'agglomération partielle des granulations lipoïdes disséminées dans le cytoplasme, accompagnée d'une modification chimique (enrichissement en graisses neutres). Le phénomène doit sans doute se produire sous l'influence de certaines conditions physiques spéciales du cytoplasme. Les termes d'oléoplastes ou élaïoplastes ne paraissent donc pas justifiés.

De l'existence des diastases de synthèse. Explication des effets de l'organothérapie. Une nouvelle méthode thérapeutique : l'organo-zymothérapie,

par F. Maignon.

Le métabolisme nutritif comprend des phénomènes chimiques d'ordres opposés. Les uns poursuivent la désintégration moléculaire des principes immédiats en vue d'une libération d'énergie ou d'un remaniement de la molécule, ce sont les phénomènes analytiques du catabolisme, les autres ont en vue l'élaboration des produits de sécrétion externe ou interne et des substances rénovatrices du protoplasme, aux dépens des matériaux nutritifs provenant de la digestion des aliments, ce sont les phénomènes synthétiques de l'anabolisme.

Les premiers procèdent de l'hydrolyse ou de l'oxydation et s'accomplisssent par l'intermédiaire de diastases hydrolysantes ou oxydantes bien connues constituant le groupe des diastases analysantes : amylases, sucrases, lipases, protéases (pepsine. trypsine, érepsine), etc..., oxydases. Les seconds procèdent de réactions chimiques inverses ; s'accomplissent-ils par l'intermédiaire de diastases synthétisantes? La possibilité d'effectuer, à l'aide de diastases, la synthèse des sucres cristallisables et des graisses neutres est aujourd'hui démontrée, par contre tous les essais qui ont été tentés jusqu'ici pour effectuer, à l'aide de ferments, la synthèse de protéines ou même de polypeptides en partant des acides aminés, ont complètement échoué. Ces diastases de reconstruction, soupçonnées depuis longtemps, prévues par Duclaux, n'ont jamais été mises en évidence *in vitro*, tout au moins en ce qui concerne la synthèse protéique.

Devant l'impossibilité actuelle de résoudre le problème au moyen d'expériences *in vitro*, nous avons cherché la solution dans des expériences *in vivo* en ayant recours à une méthode indirecte basée sur la constatation clinique d'effets thérapeutiques. Nous sommes parti de cette idée que si ces diastases synthétisantes existent, elles doivent avoir une importance considérable puisqu'elles président à la création des tissus nouveaux chez le jeune, à la reconstitution du protoplasme usé chez l'adulte et à l'élaboration de tous les produits de secrétion externe ou interne qui ne préexistent pas dans le sang. Nous avons pensé que l'insuffisance fonctionnelle des organes devait être liée à une insuffisance nutritive qui serait elle-même la conséquence d'une déficience de ces diastases de synthèse, et que, dans ce cas, l'introduction dans l'organisme malade de ces agents empruntés à

l'organe similaire d'un sujet sain devrait relever immédiatement l'activité nutritive et fonctionnelle de l'organe frappé d'insuffisance. C'est ce que nous nous sommes proposé de vérifier et c'est ce que l'expérimentation clinique, chez les animaux et chez l'Homme, a confirmé d'une façon évidente.

Nous avons extrait en bloc les diastases tissulaires en adaptant aux organes animaux la méthode utilisée par A. Lebedeff pour l'extraction de la zymase alcoolique par simple macération de la levure desséchée. Nous avons fait macérer dans de l'eau chloroformée les poudres d'organes obtenues par dessiccation dans le vide sulfurique à basse température et précipité le filtrat par l'alcool-éther. Un second traitement nous a permis de séparer les diastases des albumines coagulées. Les diastases ainsi isolées peuvent être purifiées par une nouvelle précipitation suivie d'une dialyse contre l'eau distillée qui enlève tous les cristalloïdes précipitables par l'alcool. Les solutions de ces diastases sont stérilisées aux rayons ultra-violets et conservées dans des ampoules également stérilisées. Ces ampoules de 2 c.c., contenant 1 mgr. de diastases, peuvent être administrées en injections intraveineuses, intramusculaires ou sous-cutanées, sans jamais provoquer de réaction ni locale, ni générale. Les résultats cliniques obtenus montrent d'ailleurs que l'ingestion produit les mêmes effets que l'injection, et que ces diastases sont absorbées par la muqueuse intestinale. Ces diastases administrées à des sujets sains restent sans effet. L'intensité des phénomènes chimiques de la nutrition est liée non pas à l'abondance des matériaux ou agents nutritifs, mais uniquement aux besoins physiologiques de l'organisme. L'intensité des combustions respiratoires n'est pas augmentée lorsqu'on fait respirer à un sujet de l'oxygène pur. L'injection de diastases pancréatiques à un Chien sain n'a déterminé aucune modification des combustions respiratoires, pas plus que l'injection de diastases hépatiques à des Cobayes. Par contre, un Chien, en état d'intoxication azotée à la suite d'une alimentation exclusive de caséine pendant huit jours, qui présentait un coefficient respiratoire de 0 l. 508 et un coefficient azoturique de 0,78 vit, sous l'influence d'une injection de diastases hépatiques, le rapport de l'azote uréique à l'azote total s'élever à 0,97, en même temps que les combustions étaient nettement augmentées. Le coefficient respiratoire atteignit 0 l. 679. Quatre jours après, le coefficient azoturique retombait à 0,78 et le coefficient respiratoire à 0 l. 600. Nous avons injecté des doses massives de diastases cardiaques ou pancréatiques dans les veines des Chiens sains, sans jamais produire aucune modification de la tension artérielle, des contractions du cœur ou de la sécrétion pancréatique.

Nous avons expérimenté, en clinique, les diastases d'organes à sécrétion interne (thyroïde, hypophyse, surrénale, ovaire) administrées par injection ou ingestion. Les effets thérapeutiques obtenus furent ceux de l'opothérapie ordinaire, mais plus nets, plus constants et avec les phénomènes toxiques ou hyperfonctionnels en moins. Au lieu d'introduire les hormones déficientes dans l'économie, on permet à l'organe insuffisant de les sécréter en lui apportant les agents diastasiques qui lui faisaient défaut. Avec les diastases d'organes à sécrétion externe et interne ou simplement externe : pancréas, foie, estomac, rein, etc..., nous avons fait disparaître, dans tous les cas, les troubles fonctionnels résultant de l'insuffisance de ces divers organes. Avec les diastases d'organes dépourvus de toute sécrétion, nous sommes arrivé au même résultat. Trois fois sur trois, nous avons vu la tension artérielle se relever de plusieurs centimètres, en même temps que l'énergie des systoles sur des sujets en état de défaillance cardiaque (asystolie, coma urémique), sous l'influence d'injections sous-cutanées ou intra-veineuses de diastase du cœur. Enfin par l'administration de diastases pulmonaires en ingestion et à raison de 1 mgr. par jour, nous avons, dans de nombreux cas, sur des sujets atteints de bronchite aiguë ou chronique, obtenu en quelques jours une disparition ou diminution très notable de la toux, des expectorations et de l'essoufflement avec amélioration de l'état général.

Ces résultats nous permettent de comprendre l'organo-thérapie des anciens et posent les bases d'une méthode thérapeutique nouvelle beaucoup plus précise : l'*organo-zymothérapie*.

La conclusion de ces résultats expérimentaux et cliniques, est que les diastases tissulaires des divers organes, exercent, à doses infinitésimales, une action très marquée sur l'activité nutritive et fonctionnelle des organes de même nom. Or ces diastases tissulaires comprennent des diastases analysantes connues et des diastases synthétisantes dont l'existence n'avait jamais été démontrée. Nous proposons les noms de *catazymases* et *anazymases* pour ces deux catégories de ferments qui seraient les agents du catabolisme et de l'anabolisme.

Les effets thérapeutiques obtenus avec les diastases tissulaires peuvent-ils résulter de l'action des diastases analysantes ? Non, car, dans ce cas, on ne s'expliquerait pas la spécificité d'organe de ces ferments. Les différentes amylases, lipases, protéases, oxydases agissent sur tous les hydrates de carbone, sur toutes les graisses, sur toutes les protéines, quelle que soit leur provenance. Les diastases analysantes devraient donc agir sur tous les organes indistinctement, ce qui n'est pas le cas des diastases tissulaires.

Au contraire les diastases synthétisantes et surtout celles de la protéogénèse, doivent nécessairement posséder une spécificité d'organe, du moment que les albumines constitutives du protoplasme sont nettement distinctes d'un organe à l'autre.

On est donc logiquement obligé d'attribuer les effets cliniques obtenus aves les diastases tissulaires, aux diastases synthétisantes, ou anazymases dont l'existence se trouve ainsi directement démontrée.

Conséquences de la spécificité d'organe des diastases tissulaires. Utilisation de ces dernières, pour la détermination de l'organe dont l'insuffisance est la cause d'un état pathologique déterminé. Application de ces données a l'etude du role physiologique de certains organes,

par F. Maignon.

La spécificité d'organe des diastases tissulaires que nous avons établie dans notre précédente note, nous a permis de déterminer dans plusieurs cas l'organe dont l'insuffisance fonctionnelle était la cause d'un état pathologique donné. Nous examinerons successivement le cas de la maladie de Basedow, de l'eczéma et des troubles digestifs d'origine thyroïdienne.

Maladie de Basedow. Cette affection que l'on a considérée longtemps comme une manifestation d'hyperthyroïdisme a été attribuée récemment par Swieciki à un trouble surrénal et ovarien. Une première malade, âgée de 28 ans, sans goître ni exophtalmie, reçut pendant cinq mois consécutifs 1 mgr. de diastases thyroïdiennes, tous les deux jours, soit en injection sous-cutanée, soit en ingestion. On obtint ainsi une amélioration de l'état général avec augmentation de poids et ralentissement du pouls, mais aucune action sur les signes nerveux de basedowisme. On administre alors pendant six semaines, et quotidiennement, des diastases de thyroïde, d'ovaire et de surénale (1 mgr. de chaque) et au bout de trois semaines, on constata la disparition des symptômes nerveux. Sur une deuxième malade, âgée de 54 ans, avec léger goitre, les diastases thyroïdiennes amenèrent en vingt jours une amélioration importante de l'état général et de l'état nerveux. Enfin sur une troisième malade âgée de 52 ans, sans goitre mais avec exophtalmie on obtint une première amélioration en vingt jours d'administration de diastases ovariennes, puis cette amélioration qui porta à la fois sur l'état général et nerveux, s'accentua beaucoup avec les diastases thyroïdiennes don-

nées pendant 4 mois et se poursuivit encore avec les diastases surrénales qui terminèrent le traitement. La malade augmenta de 6 kgr., le nervosisme et l'émotivité disparurent complètement, l'exorbitisme diminua, surtout avec les diastases surrénales. Il faut en conclure que la maladie de Basedow est un syndrome qui peut relever de causes multiples, dont la détermination est possible par l'emploi des diastases tissulaires.

Eczéma. Certains faits nous ayant incliné à penser que le foie devait jouer un rôle dans la nutrition des téguments, nous en avons inféré que les diastases hépatiques donneraient peut-être des résultats dans le traitement de l'eczéma, et l'expérimentation clinique effectuée chez le Chien et chez l'Homme a pleinement confirmé cette manière de voir. Nous avons expérimenté, nous et nos élèves, sur une cinquantaine de Chiens, jeunes et vieux, atteints d'eczémas à formes variées, humides ou croûteux. Sur trois animaux seulement, l'administration de diastases hépatiques (1 mgr. en injection sous-cutanée tous les deux jours) demeura sans effet. Dans tous les autres cas, vers le cinquième ou le sixième jour, commença l'assèchement de la peau et la chute des croûtes. En 15 à 20 jours la disparition complète des lésions fut obtenue, les poils repoussèrent épais et réguliers. Dans le tiers des cas environ les diastases hépatiques laissèrent persister un peu de congestion du derme et de prurit qui disparurent par l'emploi de diastases thyroïdiennes.

Chez l'Homme, nous ne possédons encore que quelques observations : une Femme âgée de 45 ans, atteinte d'un eczéma papulo-vésiculeux du dos des mains et des pieds remontant à 12 ans et qui avait résisté à tous les traitements ; cet eczéma disparut en 15 jours d'administration de diastases hépatiques (1 mgr. par jour en ingestion). Autre résultat tout à fait semblable sur une Femme de 50 ans. Disparition également en 15 jours d'un eczéma de la face et du corps sur un nourrisson de 15 mois, malade depuis sa naissance, avec un mélange de diastases de foie, estomac, intestin, pancréas. Par contre l'eczéma sec séborréique de l'Homme nous a paru plus rebelle.

Il est à remarquer que ce traitement ne supprime pas les poussées nouvelles, mais celles-ci sont alors très courtes, comme avortées et vont en s'espaçant de plus en plus.

Action de la thyroïde sur les fonctions digestives. La glande thyroïde possède des fonctions multiples que l'emploi des diastases tissulaires permettra de préciser. Sur un enfant de 10 ans, atteint de troubles intestinaux depuis sa naissance, et d'une croissance ralentie, l'administration de diastases thyroïdiennes, en même temps qu'elle agit sur la croissance, amena très rapidement la disparition définitive des troubles digestifs. Un jeune Homme

de 15 ans, d'une taille de 1 m. 60 avait un dévelopement cérébral insuffisant en même temps qu'il présentait des troubles profonds de la nutrition et de la digestion gastrique, une véritable apepsie. L'administration de diastases thyroïdiennes amena, en un mois, le fonctionnement normal de l'estomac avec relèvement de l'appétit, alors que les diastases d'estomac n'avaient produit aucun effet. Après trois mois de médication thyroïdienne, le sujet avait pris 6 kgr. et grandi de 6 cm. Au bout de 6 mois l'augmentation de poids était de 15 kgr. et l'amélioration de l'état cérébral très importante.

Interprétation de certains effets de l'administration de diastases tissulaires dans des états pathologiques complexes. Nous avons montré dans notre précédente note, que les diastases tissulaires ne peuvent, en aucun cas, produire de troubles d'hyperfonctionnement. Leur administration à des sujets sains passe toujours inaperçue. Sur des sujets atteints d'insuffisance fonctionnelle d'un ou de plusieurs organes, l'interprétation des résultats peut être compliquée du fait que le rétablissement fonctionnel d'un organe peut amener des troubles nouveaux si l'insuffisance primitive avait été compensée. L'action compensatrice persistant après disparition de la cause qui l'avait provoquée, peut, à son tour, entraîner une perturbation qui n'est généralement que passagère, un nouvel équilibre plus normal ne tardant pas à se substituer à l'ancien.

L'administration de diastases thyroïdiennes, qui demeure sans effet sur les sujets sains, pourra provoquer des troubles nouveaux et passagers sur des sujets atteints d'insuffisance de la glande thyroïde en raison des corrélations qui aboutissent toujours à l'établissement d'un certain équilibre dont le traitement amène la rupture. Chez certains sujets, la diminution de la tonicité et de l'irritabilité de la musculeuse intestinale peut être compensée par une exagération de l'influx nerveux moteur et ne pas produire de constipation. On conçoit alors que l'administration de diastases intestinales (musculeuse et muqueuse réunies), en rétablissant la nutrition et l'activité fonctionnelle de l'organe, entraîne une exagération du péristaltisme et par suite de la diarrhée, qui est, dans ce cas, la conséquence d'une exagération de la commande nerveuse et non pas d'un trouble hyperfonctionnel de l'intestin.

SUR L'EXISTENCE D'UNE COPULATION HÉTÉROGAMIQUE DANS *Pichia farinosa* LINDNER,

par PAPADAKIS.

Pichia farinosa est une Levure qui a été découverte par Lindner dans la bière de « Jopen » de Dantzig. Elle a été retrouvée plus récemment par Saïto parmi les Levures de la « sauce-Soja ».

Guilliermond, frappé par l'aspect des figures de sporulation de cette Levure représentées par Lindner et Saïto, avait pensé que ses asques dérivaient peut-être d'une copulation qui aurait échappé aux observations de ces auteurs. Mais l'examen de cette Levure ne lui permit pas de vérifier cette hypothèse (1). Les observations que nous avons faites sur la *Pichia farinosa* (forme due à l'obligeance de Saïto, nous ont, au contraire, amenés à conclure à l'existence d'un phénomène sexuel.

La sporulation s'obtient très facilement et en grande abondance sur carotte et sur moût gélosé, et surtout sur gélose de Gorodkowa. Les asques sont ordinairement unis à l'un de leurs pôles ou, parfois, vers leur milieu, à un petit bourgeon qui paraît vide de contenu (a et b). Mais, à côté de ces formes d'asques unis à un bourgeon, on trouve des formes où les asques sont unis à une grosse cellule à contenu vide. Les asques apparaissent alors formés par deux cellules de dimensions égales unies par un col étroit : l'une renferme les spores, au nombre de 1 à 4, l'autre est vide (fig. c). On observe d'autres cas, où les deux cellules, unies par un canal de copulation, sont de dimensions un peu inégales : la cellule vide de contenu est la plus petite. L'étude minutieuse de ces diverses formes en cultures sur chambre humide et sur des préparations fixées et colorées, nous a permis d'établir que les asques de *Pichia farinosa* résultent de la fusion de deux gamètes et sont, par conséquent, issus d'une copulation. Cette copulation est toujours hétérogamique, car le contenu du gamète mâle émigre constamment dans le gamète femelle, où s'effectue la fusion protoplasmique et nucléaire et qui se transforme en asque. En général, elle s'opère entre une grosse cellule adulte et une petite cellule issue de son bourgeonnement et encore attachée à elle. Mais, on constate une série de formes intermédiaires entre l'isogamie et l'hétérogamie où la copulation s'effectue entre deux cellules de dimensions égales ou à peu près, dont l'une, cependant, se comporte comme l'élément mâle, et l'autre, comme l'élément femelle.

(1) Guilliermond. *Annales mycologici*, 1910. Les Levures, *Encyclopédie scientifique*, Doin, 1912, p. 406.

On peut donc conclure de nos recherches que *Pichia farinosa* offre une copulation hétérogamique qui se produit au moment de la formation des spores. Cette copulation est tout à fait semblable à celle qui a été décrite par Guilliermond (1), Cesari et Guilliermond (2), Nadson et Konokotine (3), Konokotine (4) dans



Formation des ascopores dans *Pichia farinosa* : par conjugaison nettement hétérogamique (a et b), et par conjugaison entre deux gamètes égaux (c).

diverses Levures appartenant à divers genres (*Debaryomyces*, *Nadsonia*, etc.). Si elle a échappé aux observations de Guilliermond, c'est qu'à l'époque où l'auteur l'a étudiée, il n'avait pas encore mis en évidence la copulation hétérogamique chez les Levures. *Pichia farinosa* doit être rangée dans le genre *Zygosaccharomyces*, sous le nom de *Zygosaccharomyces farinosus*. Déjà on a signalé deux espèces présentant les caractères du genre *Pichia*, qui offrent des phénomènes sexuels : le *Zygosaccharomyces japo-*

(1) Guilliermond. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1911. *Archiv. f. Protistenkunde*, 1912. *Bull. soc. mycol. de France*, 1918 et 1921.

(2) Cesari et Guilliermond. *Ann. Inst. Pasteur*, 1920.

(3) Nadson et Konokotine. *Bull. trav. de l'Ecole de médecine*, St-Petersbourg, 1911.

(4) Konokotine. *Ibidem*, 1913.

nicus Saïto (1), où il y a isogamie, et le *Zygosaccharomyces chevalieri* Guilliermond (2) où il y a hétérogamie.

(*Laboratoire de botanique de la Faculté des sciences*).

Sur l'existence d'une zone de suppléance dans le lobule hépatique,

par R. Noël.

L'application au foie de la Souris blanche des méthodes mitochondriales, permet de constater qu'il existe, dans le lobule hépatique, deux régions absolument différentes.

I. Dans le voisinage immédiat de la veine sus-hépatique, ou région péri-sus-hépatique, les cellules ont un chondriome représenté par de fins chondriocontes très allongés. Ceux-ci ne présentent pas trace d'élaboration. Ils paraissent être morphologiquement au repos. Quelles que soient les conditions physiologiques (à tous les stades de la digestion, pendant le jeûne), les chondriosomes apparaissent identiques.

Cette zone de cellules dont le chondriome est au repos, est fort réduite et ne comporte en général qu'une seule rangée d'éléments disposés immédiatement au contact de la veine sus-hépatique.

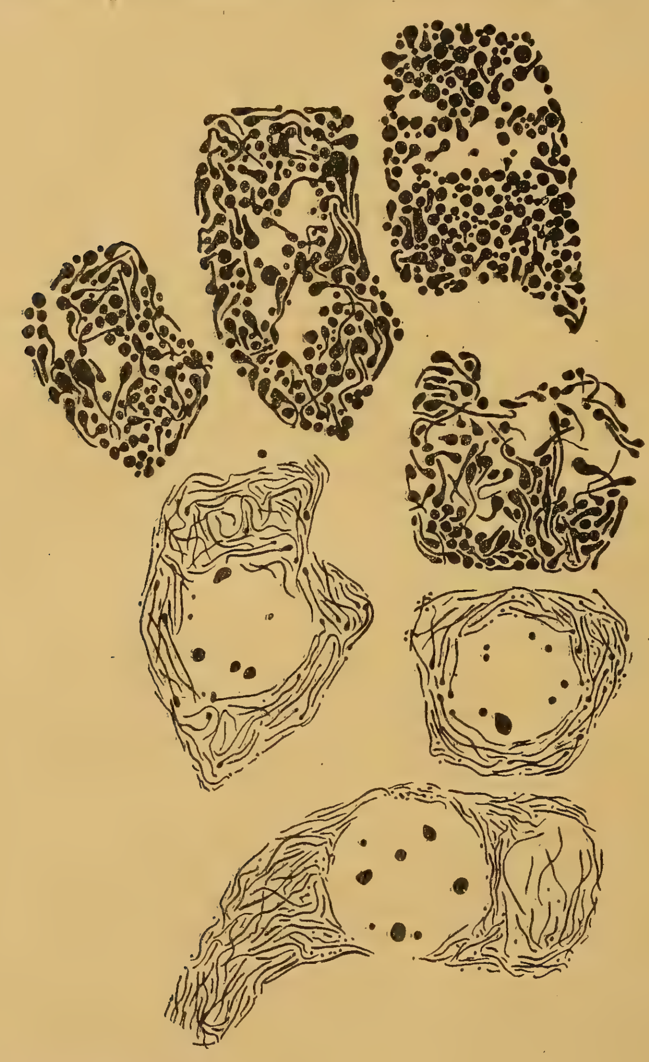
II. Le reste du lobule hépatique est constitué par des cellules renfermant un chondriome, non pas fixe, mais, au contraire, d'aspect variable suivant le moment de la digestion et l'état de jeûne.

D'une façon générale les cellules sont à un stade d'autant plus avancé qu'elles sont plus rapprochées de l'espace porte. Dans la figure ci-contre, on voit que les cellules péri-portales sont bourrées de grains de sécrétion, tandis que leurs voisines montrent des formes de passage indiquant un stade moins avancé du cycle sécrétoire.

Entre la zone péri-sus-hépatique et le reste du lobule, la séparation est tranchée. En certains cas, tous les éléments, depuis la seconde rangée cellulaire péri-sus-hépatique, jusqu'aux cellules bordant l'espace porte, sont bourrés de gros grains sidérophiles. Il y a ainsi transition brusque entre cette nappe cellulaire chargée de produits sécrétés, et les quelques cellules en contact avec la veine sus-hépatique, dont le chondriome est filamenteux et paraît au repos.

(1) Saïto. *The botanical Magazine*, 1919.
(2) Guilliermond. *Archiv. f. Protistenkunde*, 1912.

III. On peut attribuer à la zone péri-sus-hépatique, la signification suivante. Il ne s'agirait pas d'une zone germinative, d'une sorte de méristème, capable de fournir des éléments de rempla-



La cellule inférieure, dont le chondriome est uniquement filamenteux, appartient à la zone péri-sus-hépatique (zone fixe). Les cellules sus-jacentes font partie de la zone péri-portale, et montrent des stades sécrétoires d'autant plus avancés, qu'elles sont plus proches de l'espace porte (zone variable suivant les conditions physiologiques).

cement. L'absence complète de mitoses à ce niveau, permet de repousser d'emblée cette conception. Il est plutôt permis de l'envisager comme une *région de suppléance*, qui dans le fonctionne-

ment normal du foie demeure au repos. Dans certains cas (surabondance de matériaux nutritifs, destruction du parenchyme adjacent), ses éléments entreraient en jeu. Elle fonctionnerait comme la zone glomérulaire de la cortico-surrénale, dans l'intéressante conception de Goormatich.

IV. En résumé, il y a, dans le lobule hépatique de la Souris blanche, deux zones distinctes.

A. Une zone péri-sus-hépatique, réduite aux cellules les plus voisines de la veine centro-lobulaire, dont le chondriome, en toutes circonstances, se présente sous la forme de longs filaments.

B. Les zones péri-portales correspondant à presque toute la surface du lobule, dans lesquelles la morphologie du chondriome varie avec les conditions physiologiques. Les cellules de cette zone sont, d'une façon générale, à un stade sécrétoire d'autant plus avancé qu'elles sont plus rapprochées de l'espace porte.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Utilisation de la réaction de Pandy pour le diagnostic des méningites et des états méningés fonctionnels,

par Ed. Weill, A. Dufourt et X. Chahovitch.

La réaction décrite en 1910 par Pandy (1) se pratique de la façon suivante. On prépare une solution de 10 gr. d'acide phénique pur dans 150 c.c. d'eau. On verse dans un petit tube à hémolyse 1 c.c. de la solution et on fait tomber avec une pipette une goutte du liquide céphalorachidien à examiner. Si la réaction est négative, aucune modification ne se produit. Dans le cas, où elle est positive, on voit au point où est tombée la goutte de liquide rachidien se former immédiatement un louche blanc bleuâtre, qui descend dans le fond du tube. Ce louche s'apprécie facilement en regardant par transparence le tube sur un fond noir. Il est dû à la précipitation des albumines.

La réaction de Pandy a été contrôlée par nous dans 40 examens qui se décomposent ainsi : 18 cas de méningite tuberculeuse ; 2 cas de méningite syphilitique héréditaire aiguë ; 5 cas de méningite cérébro-spinale ; 1 cas de méningite aseptique après rachistovaïnisation ; 12 cas de méningisme.

Lorsque nous avons obtenu une réaction positive, il s'est toujours agi de méningite. Dans les cas où la réaction s'est montrée

(1) *Neurolog. Centralblatt*, 1910, p. 915.

négative, la suite des événements nous a confirmé l'existence d'un simple trouble méningé fonctionnel.

Ainsi cette réaction nous a paru un guide très sûr et très fidèle. Son extrême facilité, sa rapidité d'exécution la rendent particulièrement recommandable pour le diagnostic parfois très délicat entre les méningites vraies et les états méningés fonctionnels, particulièrement fréquents chez les enfants.

(*Laboratoire de la clinique infantile de la Faculté de médecine*).

Bureau de la réunion biologique de Lyon pour 1922.

Président : M. Porcher.
Vice-Présidents : MM. Courmont, Kolher, A. Lumière.
Secrétaires généraux : MM. Guilliermond, A. Morel.
Trésorier : M. Maignon.
Archiviste : M. Policard.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 21 FEVRIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Alezais.

Cécidies de *Vaucheria aversa* produites par *Notommata wernecki*,

par C. Gabriel.

Nous avons trouvé parmi nos récoltes de Vauchéries de Provence un exemplaire de *V. aversa* Hass., parasité par *Notommata wernecki* Ehrhb., qui nous a permis, depuis le 30 octobre, d'étudier la biologie de ce parasite. Certaines de nos observations permettent d'éclairer quelques problèmes posés par ces cécidies.

Balbiani (1), et après lui Debray (2) étudièrent en détail le parasite et la cécidie ; ce dernier auteur se proposait de compléter son travail à la prochaine rencontre qu'il ferait du Notommate, mais la mort le surprit, en 1900, avant qu'il n'eût vu son désir réalisé ; nous n'avons pas connaissance de travaux plus récents sur ce sujet, et nous nous proposons de compléter les données acquises sur la biologie de ces cécidies.

Et d'abord quel est l'organe de l'Algue qui se transforme en galle? Balbiani incrimine les rameaux fructifères de *V. terrestris* qu'il étudia. Debray, ayant pu infecter différentes Vauchéries, bien qu'ayant reconnu que le parasite peut pénétrer par les plaies provenant des morsures de larves herbivores étrangères, attri-

(1) Balbiani. *Ann. sc. nat. zool.*, 6e série, 7, 1878, mém. 2.
(2) F. Debray. *Bull. sc. Fr. et Belg.*, 22, 4e série, 1, 1890.

bue à la pénétration du parasite par sa propre morsure la formation habituelle des cécidies, se basant sur la présence de trois chromatophores de Vauchérie près du lieu où il vit pénétrer un jeune et où plus tard se développa une galle. L'unique observation de Debray demande à être confirmée et, hélas, nous n'avons pas encore eu l'heureuse chance de voir ainsi pénétrer le Notommate par effraction.

Voyons donc comment se comportent les nombreux jeunes que depuis 4 mois nous voyons infecter *V. aversa.* Un fait paradoxal se place au premier plan, et est sans doute favorisé par la structure siphonée de l'hôte, c'est que la présence constante du parasite dans la galle n'est pas plus indispensable pour former la cécidie, que ne l'est la lésion.

Malgré des observations journalières, qui nous ont tenu jusqu'à 6 heures de suite au microscope, nous n'avons jamais vu un jeune parasite pénétrer différemment que par une section accidentelle et récente du thalle, et jamais nous n'avons pu voir le parasite ouvrir lui-même la brèche d'entrée. Mais dès qu'un ou plusieurs jeunes ont pénétré dans un filament, nous les voyons parcourir tout le tube d'un mouvement vermiforme ; l'appareil rotateur, battant avec vigueur le protoplasma, agite les chromatophores le long du corps du parasite qui semble explorer le tube et pénètre dans tous les diverticules qu'il rencontre, les quitte, puis y revient ensuite. Quels sont ces diverticules que présente normalement *V. aversa?* Ce sont d'abord les rameaux latéraux qui quittent le tube à angle droit, puis les anthéridies et les oogones. Chez notre Algue les anthéridies se détachent comme de courts rameaux, puis s'isolent à la base par une cloison cellulosique qui se forme au troisième jour ; les oogones forment des renflements ovoïdes sessiles, terminés en haut par un bec hyalin et rattachés au thalle par un col assez large, qui, dès le quatrième jour, s'isole par une cloison.

Le jeune Rotifère visite donc les rameaux, les anthéridies et les oogones, qui réagissent différemment selon leur âge. Les rameaux ou les anthéridies dont la longueur égale déjà plusieurs diamètres ne se modifient pas ; les oogones visitées avant la formation de la cloison se sont trouvées dans l'impossibilité de poursuivre leur évolution ; cependant trois fois en pareille circonstance nous avons pu voir, en chambre humide, des oogones ainsi visitées augmenter de volume les jours suivants et ébaucher le début d'une galle. Lorsque le parasite rencontre dans son parcours interne soit un rameau, soit un organe sexuel, ne formant à peine qu'une légère saillie sur la paroi du thalle, alors se forme l'ébauche d'une galle ; l'organe se développe avec un aspect boursouflé ; dans ses allées et venues le Notommate se fixe dans l'une de ces

saillies, qui devient la galle ; il la quitte parfois pour en adopter une autre, qui se développe alors davantage. Il arrive, nous l'avons observé deux fois, qu'un nouvel hôte pénètre dans une galle ainsi abandonnée et y pond ses œufs ; d'ailleurs, tant que l'Algue n'a pas isolé la cécidie des tissus sains, par une cloison, un nouveau parasite peut venir cohabiter avec un premier occupant.

Le premier effet du parasitisme est donc un accroissement d'une partie du thalle qui devient plus verte et plus amylifère que le thalle sain ; le parasite trouve, d'abord, dans cette sorte de cellule géante, le cube nécessaire pour y loger son corps hypertrophié par la ponte ; mais bientôt l'accroissement de volume de la galle n'est plus en proportion avec le volume des 40 à 45 œufs pondus, l'algue isole alors la galle par deux cloisons comme une partie malade, tout le contenu végétal comprimé disparaît et le parasite est bientôt mort lui-même, victime des Bactéries.

Les faits que nous venons de décrire, s'appliquent à *V. aversa* fortement infectée en chambre humide ; nous n'avons encore pu réussir à infecter ni *Vaucheria sessilis*, ni *V. hamata*, ni *V. terrestris*, ni *V. debaryana*, ni *V. geminata* .

(Laboratoire d'histoire naturelle de l'Ecole de médecine et de pharmacie).

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SEANCE DU 5 FEVRIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Th. Madsen.

La sérothérapie a-t-elle pour effet de hater le détachement des fausses membranes diphtériques ?

par V. Bie.

Du 13 mai 1896, au 13 mai 1897, Fibiger traita par le sérum, à titre d'essai, les malades admis un jour sur deux, au Blegdamshospital, de manière à obtenir deux séries de cas à peu près égales, quant au nombre et à la gravité, représentées par les sujets traités et non traités au sérum. Il constata ainsi qu'au 5e jour de leur séjour à l'hôpital (qui correspond au 8-9e jour de maladie) 47 p. 100 des malades traités par le sérum, et 23 pour 100 seulement des malades non traités, se trouvaient débarrassés des fausses membranes ; au 6e jour, les chiffres respectifs étaient 62 et 34 p. 100. Je viens de relire les observations des cas graves, rédigées par Fibiger. J'y note que, dans ceux traités par le sérum, les fausses membranes se détachaient au 11e jour de la maladie ; dans les autres, le détachement n'avait lieu qu'au 13e jour. Je considère

donc qu'en effet le traitement par le sérum avance, quoique dans une faible meure, le détachement des fausses membranes.

L'observation des malades ne permet pas de constater, à cet égard, des effets manifestes du sérum. Le détachement des fausses membranes ne paraît pas toujours dépendre étroitement de l'injection du sérum, même dans les cas où cette injection s'opère par voie intraveineuse. C'est bien ce qui ressort du tableau ci-dessous, où se trouvent enregistrés les intervalles compris entre la première injection du sérum et le détachement des fausses membranes. Les durées indiquées se rapportent à des malades atteints de diphtérie grave (chez qui les fausses membranes couvraient les amygdales, la luette et le voile du palais, en tout ou en partie) et qui quittèrent l'hôpital, ou moururent, au cours des 9 premiers mois de 1920.

Nombre des jours écoulés entre l'injection du sérum
et le détachement des fausses membranes.

Jours	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Nombre des cas			1	4	10	9	7	7	6	5	3	1	1	3	3	1	1		2	1

Au cas où la sérothérapie exercerait une influence importante sur le détachement des fausses membranes, on s'attendrait à voir celui-ci se produire toujours pendant les jours qui suivent immédiatement l'institution du traitement. Le tableau nous montre que tel n'est pas le cas, et que les cas enregistrés présentent des variations notables sous ce rapport.

L'effet obtenu par les fortes doses n'est guère plus considérable que celui produit par les doses faibles. La comparaison de diverses séries de cas de diphtérie grave, différemment traités au cours d'un certain nombre d'années, m'a permis de constater que le détachement des fausses membranes ne se produit qu'après une durée moyenne de 3 jours, et qu'il faut de 7 à 9 jours pour qu'il soit complet, que le malade ait d'ailleurs été traité par de fortes doses injectées tant par voie intraveineuse et intramusculaire, (moyenne de l'injection intraveineuse : 9.900 unités environ ; de l'intramusculaire : 114.000 unités, en 1920) ou par de faibles doses administrées soit dans les muscles (moyenne : 11.000 unités, en 1915), soit sous la peau (moyenne : 13.500 unités, en 1908). La persistance des fausses membranes pendant un temps assez considérable après l'injection du sérum et, notamment, le peu d'importance du mode d'application (c'est-à-dire de la vitesse de résorption) et de la dose administrée du sérum ne sont pas pour laisser croire que ce dernier soit particulièrement actif dans le détachement des fausses membranes, surtout si l'on considère, qu'en 1920, il fut donné presque autant de sérum par voie intra-

veineuse qu'en 1915 par voie intramusculaire et, en 1908, en injections sous-cutanées.

Les faits en présence semblent donc indiquer qu'en effet le sérum injecté hâte le détachement des fausses membranes, mais que son efficacité à cet égard est peu prononcée, d'où il paraît légitime de conclure que le détachement des fausses membranes dépend en première ligne d'une réaction du sujet, réaction subordonnée aux variations individuelles. Tant il y a, qu'au point de vue thérapeutique, l'action ici considérée du sérum est peu importante auprès de la très forte action antitoxique exercée par l'administration, à forte dose, de sérum.

(Blegdamshospital, Copenhague, médecin-directeur, Pr V. Bie).

Sur le classement par types de Pneumocoques, par fixation du complément après absorption,

par Sören Christensen.

Le classement par types des Pneumocoques, commencé par Neufeld et Haendel et continué principalement par plusieurs auteurs américains et français, repose surtout sur l'agglutination, qui est la méthode la plus facile et la plus rapide qu'on connaisse.

La fixation du complément semble essayée rarement et avec peu de succès ; parmi le petit nombre d'auteurs qui mentionnent la fixation du complément dans des expériences sur des Pneumocoques (Hanes, Miss Olmstead, Nicolle et Debains) aucun n'a réalisé grâce à ce moyen un classement par types.

Nous avons essayé vainement, plusieurs fois, de démontrer que le classement par types des Pneumocoques obtenu à l'aide de l'agglutination se laisse aussi réaliser par fixation du complément. Ni la fixation directe du complément, ni la fixation après absorption — méthode mentionnée ici, je le crois, pour la première fois relativement aux Pneumocoques — n'ont amené des résultats nets que du moment où l'on a fait précéder l'absorption d'un double lavage des Pneumocoques par l'eau salée. Ce lavage est nécessaire pour éliminer des matières qui se décomposent et qui ne se laissent pas séparer par centrifugation après l'absorption, fait qui produit pendant la fixation suivante du complément une inhibition de l'hémolyse dans les épreuves de contrôle de sérum. Dans la fixation directe du complément, c'est un avantage de se servir de Pneumocoques deux fois lavés, car on obtient des résultats plus clairs qu'avec des microbes non lavés. Cependant, même avec des Pneumocoques deux fois lavés, le classement ob-

tenu par l'agglutination ne se laissait pas toujours démontrer par la fixation du complément. D'autre part, avec des microbes ainsi lavés, la fixation du complément après absorption montrait, dans toutes les expériences, une séparation très distincte de types, séparation qui correspondait toujours à une agglutination instituée simultanément avec les mêmes sérums et les mêmes cultures. Jusqu'à présent nous avons essayé cette méthode avec deux sérums univalents, préparés respectivement avec des Pneumocoques des types I et II, et sur 55 souches de Pneumocoques (12 du type I, 11 du type II, 6 du type III et 26 du type IV).

Les sérums ont été obtenus par des injections intraveineuses réitérées faites sur des Lapins avec des Pneumocoques virulents, tués par une demi-heure de chauffage à 56°. Avant les expériences, le sérum est inactivé par un chauffage identique (56° pendant une demi-heure). Comme antigène on s'est servi de Pneumocoques cultivés pendant environ 18 heures en bouillon-ascite. On centrifuge les microbes, on émulsionne le résidu dans de l'eau additionnée de 0,9 p. 100 de sel, on chauffe jusqu'à 65° C. pendant une demi-heure ; on centrifuge, on émulsionne de nouveau le résidu dans de l'eau salée et on centrifuge. Après ce lavage répété, les Pneumocoques sont émulsionnés dans une petite quantité d'eau salée, de manière à produire une suspension très épaisse dont on se sert pour l'absorption. Voici comment on procède : 0,1 c.c. de sérum est ajouté à 0,9 c.c. d'émulsion de Pneumocoques et abandonné, pendant une heure, à 37°. Puis on centrifuge énergiquement, on verse immédiatement et avec précaution le liquide dans d'autres tubes, et l'on s'en sert pour la fixation du complément, avec une émulsion assez claire de Pneumocoques du même type que le sérum employé pour l'absorption, mais du reste traitée de la même manière que l'émulsion plus épaisse.

Le procédé suivi pour la fixation même du complément correspond à peu près à celui employé par l'Institut pour la réaction de Wassermann, le système hémolytique étant également le même. Le titrage se fait en variant les doses de sérum, tandis que la quantité de complément titré d'avance est maintenue constante, savoir 1 1/2 × dose-étalon pour les tubes remplis d'antigène et 1 × dose-étalon pour les épreuves de contrôle de sérum. Par dose-étalon, on entend ici la quantité minima de complément qui dans les conditions données suffit pour produire une hémolyse complète. Après mélange de sérum, d'antigène et de complément, on agite les tubes, on les laisse 3/4 d'heure à la température du laboratoire et 3/4 d'heure à 37° ; après quoi on ajoute du sang et de l'ambocepteur. Ensuite, on laisse 2 heures à 37°, et, éventuellement, quelques heures à la glacière avant l'inspection.

La méthode esquissée ci-dessus est beaucoup plus compliquée

que l'agglutination, et elle n'a aucun avantage sur celle-ci dans la détermination pratique des types. Mais elle peut servir à constater que la séparation des types de Pneumocoques ne se manifeste pas seulement sous une réaction spéciale (l'agglutination), comme certains auteurs le croient, et je pense que cette constatation n'est pas dénuée d'intérêt.

(*Institut sérothérapique de l'Etat danois, D*r *Th. Madsen*).

Deux cas de mycose généralisée chez le Porc, déterminés par des Mucorinées,

par M. Christiansen.

Tandis que l'aspergillose est constatée de temps en temps chez les Mammifères domestiques, on n'a noté qu'un très petit nombre d'exemples d'une infection due aux Mucorinées, et quelques-uns de ces cas paraissent même assez douteux. Chez l'Homme, les infections par des *Mucor* se rencontrent un peu plus souvent, mais on peut les regarder, là aussi, comme des cas isolés. Nous allons donner ici un rapport concis de deux cas de mycose par des Mucorinées chez des Porcs, qui se sont présentés en l'espace de quelques mois, dans le même abattoir.

Dans le premier cas on a trouvé, derrière les reins, une grosse tumeur pesant 1.730 gr., attachée à la paroi supérieure du bassin. Cette tumeur était en réalité un conglomérat de nodosités plus ou moins grosses, bien délimitées et reliées entre elles par un tissu conjonctif compact. A la coupe, chaque nodule individuel présentait l'aspect suivant : une coque de tissu conjonctif, renfermant un tissu consistant, élastique, incarnat clair, dont toute la partie centrale était nettement caséeuse ; le long de la périphérie on discernait une zone continue, dentelée, dont la couleur rouge vif était dûe à l'injection des vaisseaux et à des hémorragies locales. De plus on trouva, épars dans les deux poumons, une vingtaine de tubercules de même caractère, variant en volume de la taille d'un petit pois à celle d'une noix ; le foie présentait quelques nodules plus petits et l'un des ganglions précruraux était complètement transformé en une tumeur de la taille d'une grosse noix, ayant, elle aussi, exactement le même aspect que les tumeurs de la cavité abdominale. Les autres organes étaient normaux. Le Porc était maigre, et pendant les huit jours qui avaient précédé l'abattage, il avait présenté des symptômes morbides.

Dans le deuxième cas, on trouva, dans le mésentère de l'intestin

grêle, à peu près au niveau des ganglions mésentériques, et peut-être issues de ceux-ci, deux grosses tumeurs, l'une à peu près du volume d'un œuf d'Oie, l'autre plus grosse encore (11-12 cm. de diamètre). Ces tumeurs étaient formées d'une épaisse coque de tissu conjonctif, renfermant un tissu tout à fait semblable à celui qui remplissait les tumeurs de notre premier cas, les parties centrales étaient fort amollies. L'intestin grêle portait plusieurs ulcérations étendues (la plus grande mesurait 4,5 × 2 cm.), en partie nécrosées et entourées d'un gros bourrelet tuméfié. Dans le foie on constata un certain nombre de nodosités, la plus grosse du volume d'un gros œuf de Poule, de même nature que les tumeurs du mésentère. Les autres organes étaient normaux, et le Porc était en bon état de nutrition ; on n'avait pas observé de symptômes morbides.

Dans l'un et l'autre cas, on rencontra dans tous les processus pathologiques ci-dessus mentionnés, des masses de filaments de Champignons, longs et très ramifiés. On n'a pas pu indiquer d'autres parasites, ni de Bacilles ; dans le cas II, il existait pourtant un petit nombre de *B. coli* dans les parties ramollies de la tumeur. On a isolé les Champignons prélevés tant dans les grosses tumeurs que dans les différentes métastases. Dans l'un et l'autre cas on obtenait des cultures pures, comme le même Champignon se rencontrait dans les grosses tumeurs et dans les métastases des organes. Les Champignons provenant des deux cas n'étaient pas identiques, mais tous deux appartenaient aux Mucorinées ; ils se développaient le mieux à la température du corps et se montraient extrêmement pathogènes pour les Lapins, les Rats et les Souris, par injection intraveineuse et intrapéritonéale.

Une recherche plus minutieuse a montré que le Champignon isolé du cas I était un *Rhizopus*, apparenté de près, sinon identique, au *Rhizopus equinus* Costantin et Lucet, ou, plutôt, à une variété de celui-ci, décrite par P. Noël Bernard (*Rh. equinus* var. *annamensis*). Le Champignon isolé du cas II était une *Absidia*, identique, dans tous ses caractères à l'*Absidia ramosa* var. *rasti* Lindner (*Mucor ramosus* Lindt).

L'examen histologique a montré exactement le même tableau dans les deux cas. Les nodules étaient caractérisés comme des granulomes. On constatait des caséifications plus ou moins étendues, entourées de tissu riche en cellules. Partout on voyait des quantités d'hyphes, souvent gonflées et vacuolisées. Dans le tissu non caséeux, riche en cellules, on observait de nombreuses cellules géantes très semblables aux cellules géantes tuberculeuses, des cellules épithélioïdes et des cellules de Unna (cellules plasmatiques), celles-ci en grand nombre. Enfin tous les processus, tant les grosses tumeurs que les métastases de organes, montraient

une éosinophilie locale très prononcée, égale à celle qu'on trouve dans des cas déclarés d'affections zooparasitaires.

Une émulsion faite avec une tumeur pulmonaire et une culture pure du *Rhizopus*, a été inoculée à quelques Pourceaux ; le résultat est demeuré négatif. Mais, même si l'on n'a pas réussi à provoquer expérimentalement des altérations pathologiques de même nature que les cas spontanés, on ne saurait douter de l'importance étiologique de ces moisissures.

A plusieurs égards ces deux observations paraissent assez spéciales, d'abord par l'étendue des tumeurs mêmes et ensuite par la généralisation des lésions. L'histologie présente également des singularités intéressantes, notamment l'éosinophilie prononcée.

(*Institut sérothérapique de l'Ecole vétérinaire et d'agriculture, Copenhague*).

Sur l'apparition du Bacille de Pfeiffer dans une épidémie de grippe, à Copenhague, janvier 1922,

par Martin Kristensen.

La question concernant l'apparition du Bacille de Pfeiffer dans la grippe n'étant pas encore complètement éclaircie, il m'a paru opportun de la reprendre, à l'occasion de la nouvelle épidémie de grippe au Danemark, janvier 1922. Depuis le commencement de la pandémie, c'est la quatrième invasion de cette maladie, après une rémission d'à peu près deux ans.

Dès que l'épidémie, d'une propagation assez explosive, mais d'un caractère bénin, se fut déclarée parmi la garnison de Copenhague, j'ai examiné, ayant en vue la recherche du Bacille de Pfeiffer, 38 soldats atteints de grippe sans complications, en traitement dans les hôpitaux militaires. Les examens ont eu lieu dans deux infirmeries le jour même de leur installation ; donc une infection par le Bacille de Pfeiffer, due au séjour à l'hôpital, était exclue.

Un prélèvement est fait dans le rhinopharynx en introduisant par la bouche une sonde recourbée garnie d'ouate, laquelle est ensuite portée au laboratoire de l'Institut sérothérapique dans un tube stérilisé, renfermé dans une étuve transportable dont la température est maintenue à 32°-35°. L'ensemencement est fait environ une heure après le prélèvement de la façon suivante : l'extrémité d'une baguette de verre courbé en angle est frotté contre l'ouate, puis passé sur la surface d'une boîte de gélose de Fildes (gélose additionnée de 5 p. 100 de sang digéré par la pepsine) préalablement chauffée à 37°. Après 36 à 48 heures d'incubation à 37° on reprend l'ensemencement des colonies suspectes. Pour identifier le Bacille de Pfeiffer, on s'est attaché aux épreuves suivantes : microscopie (petits bâtonnets qui ne prennent pas le Gram) ; ensemencement : 1° sur la gélose ordinaire (aucune croissance) ; 2° sur la gélose sanglante (croissance faible, d'aspect caractéristique ; 3° sur la gélose Fildes additionnée de 10 p. 100 de sang non digéré (pas d'hémolyse) ; enfin constatation du fait que (avec un dispositif d'essai convenable) la croissance augmente beaucoup par la présence d'une autre espèce bactérienne. Parmi les 38 malades examinés, 24 (63 p. 100) étaient porteurs de Bacille de Pfeiffer.

Dans le tableau ci-joint, la notation oj., 1j., 2j. signifie que le prélèvement a été fait le jour même où la maladie s'est déclarée, respectivement un ou deux jours après. La présence du Bacille de Pfeiffer est indiqué comme suit : O : le Bacille n'est pas cons-

taté ; I : colonies peu nombreuses ; II : colonies assez nombreuses qui ne représentent pourtant qu'une minorité des colonies bactériennes prises dans leur ensemble ; III : les colonies du Bacille de Pfeiffer au moins aussi nombreuses que les autres colonies ; IV : cultures pour ainsi dire pures du Bacille de Pfeiffer.

	0	I	II	III	IV
0 j.			4		1
1 j.	10	1	6	6	
2 j.	4		2	3	1

Pour obtenir des matériaux de comparaison, j'ai 2 fois fait des ensemencements pris sur le rhino-pharynx de 33 individus sains (fonctionnaires à l'Institut Sérothérapique et leurs familles). L'apparition du Bacille de Pfeiffer se voit par le tableau ci-joint, où I désigne le premier ensemencement, fait le 5 janvier, et II le second, fait entre le 19 janvier et le 21 janvier.

	I	II
28 sujets	0	0
3 »	colonies nombreuses	0
1 »	0	1 colonie
1 »	0	grande nombre de colonies, culture pure (21.1)

Le dernier sujet mentionné était convalescent d'une grippe qui avait duré du 16 au 20 janvier. Parmi les 28 sujets dont l'observation donnait un résultat négatif, 2 avaient également souffert de la grippe entre les deux ensemencements.

Le but de ces quelques recherches a été seulement d'apporter une contribution statistique à nos connaissances sur l'apparition du Bacille de Pfeiffer.

(*Institut sérothérapique de l'Etat danois, Dr Th. Madsen*).

Sur la répartition de l'intensité dans le spectre,

par Harald Larsen.

Les déterminations de l'intensité dans le spectre ont été faites avec l'appareil spectral du Pr Tscherning (spectre d'interférence). Voici la méthode que j'ai suivie : on place une fente au chiffre 67 et une autre à 66, et l'on compare ainsi la lumière d'une longueur d'onde de 0,67 mm. avec la lumière d'une longueur d'onde de 0,66 mm. On donne à la fente de 67 mm. une largeur de 4 mm., et on fait varier la fente de 66 jusqu'à ce que les deux champs présentent une égale clarté. Ensuite les deux fentes sont avancées d'un chiffre à 66, et, respectivement à 65, et on recommence l'opération. De cette manière, on examine le spectre tout entier jusqu'à 44 (bleu). Les chiffres ainsi obtenus pour la largeur de fente sont utilisés dans le calcul de la répartition de l'intensité, l'intensité de 54 étant prise comme unité et mise égale à 10.

La méthode que j'ai suivie correspond assez exactement à celle déjà exposée par Donders et que je considère comme la meilleure, tandis que le procédé de König, qui consiste à comparer chaque point du spectre avec 53,5, s'est montré inapplicable. Par ce procédé, j'ai pu déterminer la répartition de l'intensité dans le spectre chez un trichromate normal, un deutéranomal, un protanope, un deutéranope et un monochromate.

Voici les chiffres trouvés :

	1	2	3	4	5
67	2,49	0,76	0,70	0,11	
66	3,98	1,30	1,14	0,21	
65	6,36	2,15	1,83	0,42	0,036
64	9,43	3,44	2,91	0,76	0,06
63	11,84	5,35	4,68	1,33	0,09
62	13,88	8,21	6,69	2,11	0,21
61	15,87	11,32	9,56	3,32	0,51
60	17,15	13,32	11,43	4,74	0,82
58,9	17,15	13,66	12,04	6,33	1,20
58	16,74	13,66	12,35	7,66	2,03
57	15,21	13,33	12,35	8,76	3,78
56	13,52	12,70	12,04	9,73	6,41
55	12,01	11,75	11,49	10,25	8,33
54	10	10	10	10	10
53	7,99	8,16	8,51	9,29	11,20
52	6,74	6,53	7,09	8,08	10,70
51	5,44	5,02	5,67	6,38	8,60
50	3,88	3,86	4,54	5,01	5,60
49	2,76	3,09	3,36	3,58	3,85
48	2,21	2,52	2,24	2,81	2,57
47	1,54	1,94	1,40	2,12	1,78
46	1,05	1,46	0,88	1,41	1,02
45	0,70	1,10	0,55	0,94	
44	0,50	0,73	0,31	0,63	

La colonne 1 indique les valeurs pour un trichromate deutéranomal, 2 pour un deutéranope, 3 pour un trichromate normal, 4 pour un protanope et 5 pour un monochromate.

Les chiffres montrent que, pour le trichromate deutéranomal, le maximum d'intensité avance le plus vers l'extrémité rouge du spectre ; vient ensuite le deutéranope, suivi de près par le trichromate normal ; puis vient le protanope et enfin le monochromate. Dans la partie bleue du spectre, les différences sont moins accusées, mais les courbes semblent tendre à se ranger dans l'ordre inverse. König, dans ses expériences, a trouvé que les courbes d'intensité pour les trichromates normaux et les deutéranopes étaient identiques, observation qui diffère donc quelque peu des miennes.

Au moment où j'instituais ces mensurations des courbes d'intensité, j'avais l'impression que mes observations personnelles — celles du trichromate normal — étaient plus exactes que celles des autres sujets ; ce qui tient sans doute au fait que j'étais bien plus exercé à ces observations qu'aucun des autres sujets.

En outre, j'ai noté ce fait intéressant que les daltoniens jugeaient bien plus facilement de l'intensité que les trichromates, quand il s'agissait des parties extrêmes du spectre ; par contre, ils jugeaient mal dans la partie du spectre avoisinant leur point neutre. De 51 jusqu'à 48, le protanope déclara qu'il lui était presque impossible d'indiquer avec quelque exactitude le degré d'intensité les couleurs des deux champs étant très différentes entre elles, bien plus que celles d'aucun autre point du spectre, 51 lui apparaissait jaune, 50, de la même intensité, bleu clair. Le deutéranope accusait surtout les difficultés entre 53 et 49.

Les observations prises à l'aide d'équations de couleurs ont établi le fait que les daltoniens voient le spectre depuis l'extrême rouge jusque vers 53 à peu près d'une même couleur, seulement d'une intensité plus ou moins grande, et il en est de même pour la lumière d'une longueur d'onde inférieure à 47. Presque toute l'échelle chromatique du dichromate est donc concentrée dans le petit espace entre 53 et 47, et il est donc naturel qu'ici les transitions soient plus marquées.

(*Rigshospitalet, clinique ophtalmologique, Copenhague, Pr Tscherning*).

Les équations chromatiques,

par Harald Larsen.

A l'aide de l'appareil spectral construit par le Pr Tscherning, j'ai établi une série d'équations chromatiques avec les couleurs-types (standards), 63, 51,5 et 47,5 chez les trichromates normaux, les deutéranomaux, les deutéranopes et les protanopes. Ce travail m'a conduit aux équations suivantes qui donnent la moyenne pour chaque groupe (Spectre d'interférence).

	Trichromates normaux Moyenne			Deutéranomaux Moyenne		
	63	51 5	47,5	63	51,5	47,5
67	0,08	0	0	0,13	÷0,048	0,007
65	0,36	0	0	0,42	÷0,13	0,016
63	1,00	0	0	1,00	0	0
62	1,44	0,08	÷0,013	1,22	0,32	÷0,054
61	1,64	0,24	÷0,04	1,35	1,08	÷0,20
60	2,03	0,54	÷0,10	1,35	1,90	÷0,34
58,9	1,94	0,97	÷0,19	1,05	2,61	÷0,44
58	1,74	1,45	÷0,26	0,83	2,94	÷0,49
57	1,39	1,80	÷0,32	0,55	3,09	÷0,53
56	1,07	1,95	÷0,35	0,48	3,09	÷0,51
55	0,73	1,95	÷0,33	0,36	2,70	÷0,46
54	0,35	1,79	÷0,24	0,25	2,18	÷0,35
53	0,14	1,53	÷0,16	0,13	1,66	÷0,26
52	0,03	1,16	÷0,045	0,05	1,30	÷0,10
51	÷0,02	0,76	0,06	÷0,009	0,74	0,15
50	÷0,03	0,47	0,22	÷0,009	0,38	0,34
49	÷0,02	0,24	0,49	÷0,008	0,23	0,73
48	÷0,01	0,08	0,73	÷0,005	0,06	0,90
46	0,015	÷0,08	0,81	0,005	÷0,08	0,94
44	0,015	÷0,07	0,59	0,002	÷0,07	0,38

	Protanopes Moyenne		Deutéranopes Moyenne	
	51,5	47,5	51,5	47,5
67	0,006	÷0,001	0,087	÷0,018
65	0,022	÷0,007	0,33	÷0,068
63	0,11	÷0,029	1,22	÷0,25
62	0,23	÷0,05	2,00	÷0,38
61	0,43	÷0,09	2,54	÷0,47
60	0,68	÷0,14	3,12	÷0,55
58,9	1,17	÷0,22	3,51	÷0,60
58	1,48	÷0,26	3,53	÷0,60
57	1,77	÷0,32	3,49	÷0,58
56	2,08	÷0,37	3,35	÷0,53
55	2,13	÷0,36	2,82	÷0,44
54	2,05	÷0,35	2,28	÷0,38
53	1,71	÷0,22	1,88	÷0,25
52	1,71	÷0,09	1,25	÷0,11

51	0,75	0,06	51	0,67	0,12
50	0,48	0,32	50	0,38	0,37
49	0,16	0,51	49	0,18	0,68
48	0,06	0,73	48	0,05	0,79
46	÷0,09	1,00	46	÷0,06	1,20
44	÷0,06	0,51	44	÷0,055	0,59

En m'appuyant sur la théorie énoncée par le Pr Tscherning (Xe Congrès d'ophtalmologie, Lucerne 1904), à savoir que les deutéranopes sont des deutéranomaux protanopes, j'ai déterminé le rouge pur chez les trichromates normaux et chez les deutéranomaux selon la méthode indiquée par Maxwell (*London Philosophical Transact.*, 1860). Le vert et le bleu purs ont été déterminés comme les couleurs extrêmes des daltoniens (Tscherning l. c.). En introduisant ces couleurs pures, au lieu des standards 63, 51,5 et 47,5 j'obtiens les équations notées ci-contre :

	Trichromates normaux Moyenne				Deutéranomaux Moyenne		
	R	G¹	B		R¹	G¹	B
67	0,08	0,01	0	67	0,13	0,08	0,01
65	0,36	0,04	0	65	0,45	0,27	0
63	1,01	0,12	0	63	1,10	0,95	0,01
62	1,47	0,26	0	62	1,37	1,48	0,03
61	1,68	0,44	0	61	1,59	2,36	0,03
60	2,11	0,79	0	60	1,67	3,17	0,05
58,9	2,06	1,20	0	58,9	1,41	3,60	0,08
58	1,92	1,66	0,01	58	1,19	3,62	0,09
57	1,59	1,97	0,01	57	0,91	3,60	0,07
56	1,28	2,07	0,02	56	0,84	3,55	0,09
55	0,93	2,04	0,04	55	0,66	3,04	0,06
54	0,52	1,84	0,10	54	0,49	2,42	0,07
53	0,30	1,56	0,14	53	0,31	1,79	0,06
52	0,15	1,17	0,18	52	0,19	1,37	0,15
51	0,06	0,79	0,21	51	0,07	0,76	0,29
50	0,02	0,51	0,31	50	0,03	0,42	0,42
49	0,01	0,30	0,55	49	0,02	0,31	0,78
48	0,0	0,17	0,76	48	0,02	0,17	0,93
46	0,017	0,02	0,81	46	0,01	0,04	0,94
44	0,015	0	0,59	44	0	÷0,02	0,38

	Protanopes Moyenne			Deutéranopes Moyenne	
	G	B		G	B
67	0,006	0	67	0,09	0
65	0,022	0	65	0,33	0
63	0,11	0	63	1,21	÷0,01
62	0,23	0	62	1,99	0
61	0,43	÷0,01	61	2,53	0,02
60	0,67	÷0,01	60	3,11	0,05
58,9	1,16	0,01	58,9	3,51	0,08
58	1,47	0,02	58	3,53	0,08

57	1,76	0,02	57	3,49	0,09
56	2,07	0,03	56	3,35	0,11
55	2,13	0,04	55	2,83	0,10
54	2,05	0,04	54	2,28	0,06
53	1,72	0,11	53	1,89	0,11
52	1,22	0,15	52	1,26	0,13
51	0,78	0,21	51	0,69	0,25
50	0,53	0,42	50	0,44	0,45
49	0,22	0,55	49	0,26	0,73
48	0,15	0,75	48	0,15	0,82
46	0,03	1,00	46	0,09	1,21
44	0	0,51	44	0,01	0,59

La première colonne de chiffres indique la longueur d'onde. Ces équations font voir que chez les protanopes les chiffres correspondent à ceux du vert et du bleu chez les trichromates normaux et que, chez les deutéranopes les chiffres correspondent à ceux du vert et du bleu chez les deutéranomaux ; donc il faut penser, comme Tscherning, que les deutéranopes sont des protanopes anormaux.

(*Rigshospitalet, clinique ophtalmologique, Copenhague, P*r *Tscherning*).

Recherches sur la dégénérescence du nerf optique,

par Hugo Thomsen.

Les recherches très détaillées qu'a instituées Alzheimer sur la pathologie du système nerveux central, ont élargi notre savoir et éclairci notre entendement quant à certains processus qui accompagnent la destruction du tissu nerveux. Ces recherches ont servi de base à une série considérable d'observations que nous avons faites sur la pathologie du nerf optique.

La matière étudiée provient, tant d'opérations que d'autopsies : dans 25 cas il s'agissait d'une stase papillaire ou d'une névrite optique dans des affections cérébrales, méningites ou néphrites chroniques : dans 25 autres cas, il s'agissait d'une atrophie du nerf optique dans des tabes dorsalis, de dégénérations ascendantes ou descendantes. Aussi souvent que possible, l'étude a compris la partie postérieure du bulbe, le nerf optique tout entier, le chiasma, le tractus opticus et le corps geniculé externe, donc toute la partie antérieure des voies optiques. Nous avons pratiqué des coupes transversales des parties respectives dans des tronçons d'environ 3 mm. de longueur, auxquels étaient appliquées diverses méthodes de fixation, de durcissement et de

coloration ; nous avons ainsi réalisé toutes les colorations sur chaque nerf en particulier et obtenu une série complète d'observations.

Comme la matière étudiée ne suffisait pas à justifer un classement par tableaux histo-pathologiques correspondant aux groupes cliniques, nous avons rassemblé les résultats dans des chapitres spéciaux, consacrés aux différents éléments du nerf, et nous avons exposé les altérations constatées dans les fibres nerveuses mêmes (cylindre axe et gaîne de myéline), dans la névroglie et dans les septa.

Selon le degré d'atrophie constatée, le matériel est divisé en 5 groupes — partant d'altérations atrophiques minimales et allant jusqu'à l'atrophie totale — ; nous avons décrit en détail les cas appartenant à chaque groupe. Le nombre total de nerfs optiques étudiés est de 86. Dans quelques cas, le tableau de dégénération variait dans les différentes sections du nerf ; ainsi 2 cas présentaient une dégénération plus accusée dans le nerf optique que dans le tractus (tous deux des cas de tabes dorsalis) ; par contre, une dégénération plus accusée dans le tractus se présentait dans 7 cas, qui, au point de vue clinique, n'appartenaient à aucun groupe déterminé. Cette dernière observation paraissait contredire la loi de Waller que nous discutons en détail ; cependant il n'a pas pu y voir une preuve contre la validité de cette loi, car il fallait regarder comme un fait établi que la variation du tableau dégénératif était due à la structure anatomique spéciale des différentes sections des voies nerveuses, grâce à laquelle la destruction du tissu nerveux, ainsi que la résorption, pourrait bien progresser plus ou moins rapidement sur les différents points.

L'épreuve de Marchi a décelé une réaction de dégénération dans 3 cas tout à fait récents, dont les symptômes cliniques dataient à peine de 3 semaines ; mais, en outre, la dégénération de Marchi se constatait dans un grand nombre de cas plus anciens (ayant duré jusqu'à 2 ans). En rapprochant les observations ci-dessus mentionnées de la constatation de lipoïdes (Herxheimer), l'auteur a pu indiquer que la dégénération ascendante demande environ 3 ans avant de produire une atrophie complète du nerf optique, et une résorption complète des produits de décomposition ; tandis que, dans d'autres types dégénératifs, on a trouvé des fibres du nerf optique bien conservées mêmes dans des cas d'amaurose datant déjà de 16 années.

Pour pouvoir juger avec certitude de l'état pathologique de la névroglie dans le nerf optique, l'auteur a étudié un nombre de nerfs optiques humains normaux ; il s'est servi exclusivement de préparations provenant d'opérations pour écarter des altérations

post-mortem ou cadavériques. D'après ces études, nous avons pu constater certaines différences entre la névroglie du système nerveux central et celle du nerf optique, surtout en ce qui regarde la forme et l'aspect des cellules. La méthode principale employée dans toutes les recherches sur la névroglie consistait en une coloration à la fuchsine acide vert-clair, selon le procédé d'Alzheimer, modifié par nous. A l'aide de ce procédé, nous avons toujours pu obtenir des images très belles et très instructives.

Nous avons également constaté des altérations dans la névroglie (à commencer par les fibres), à un stade très peu avancé de la dégénération, voire même dans des nerfs qui, d'après la méthode ordinaire de nos recherches seraient considérés comme normaux. Nous avons pu démontrer ensuite que la modification « amiboïde » des cellules de la névroglie se produisait bien plus souvent dans le nerf optique qu'on n'était porté à le supposer : en effet, elle existait dans plus que la moitié de tous les nerfs examinés, et sa présence ne se bornait pas — comme l'indique Alzheimer — à des processus morbides d'un caractère aigu, où la destruction du tissu nerveux progressait rapidement.

Des cellules plasmatiques s'observaient dans un grand nombre de cas, et le système de septa (tant primaires que secondaires) accusait également des anomalies pathologiques dans la plupart des cas étudiés.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19.*

Tome LXXXVI. 1922 N° 9

COMPTES RENDUS
des Séances
DE LA
Société de Biologie
et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 4 Mars 1922



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs.
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 11 MARS 1922

M. SCHIFF : Choc hémoclasique.

En Comité secret, à 17 h. 30 : Discussion des rapports pour le titre de membre titulaire et de membre correspondant.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 4 MARS 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet,
puis de M. G. Bohn, *vice-président.*

Action de l'adrénaline sur l'excitabilité musculaire et sur la fatigue,

par Marcelle Lapicque et Miette Nattan-Larrier

Nous avons examiné l'action de l'adrénaline sur un certain nombre de muscles en suivant le changement d'excitabilité des tissus par les modifications de la chronaxie au cours de l'empoisonnement.

Nous nous sommes servi d'ampoules préparées par la Maison Clin contenant 1/2 à 2 mgr. d'adrénaline dans 2 c.c. d'eau physiologique. En injectant à des Grenouilles ou des Crapauds ces doses d'adrénaline, nous avons constaté une diminution de chronaxie du nerf et du muscle d'autant plus accusée que la dose d'adrénaline était plus considérable.

Exemple : Injection de 1 mgr. d'adrénaline à une belle *Rana fusca*. La chronaxie du gastrocnémien a été déterminée avant l'injection et est égale à 6 (en centièmes de microfarad, résistance 10.000 ω).

1/2 heure après l'injection :

	Rhéobase (en volts)	Chronaxie
Excitation nerf sciatique	0,56	2
Excitation gastrocnémien	1,2	3

Injection 2 mgr. d'adrénaline à une autre Grenouille ayant environ le même poids.

Avant l'injection la chronaxie du gastrocnémien est égale à 9 centièmes de microfarad.

	Rhéobase	Chronaxie
1/2 heures après :		
Excitation nerf sciatique	0,48	3
Excitation gastrocnémien................	0,60	3

Ayant constaté cette grande modification de l'excitabilité sur les muscles striés rapides, nous avons expérimenté sur les muscles plus lents tels que le cœur, puis sur les muscles de la queue

et de la pince de l'Ecrevisse, enfin sur les muscles très lents comme le pied de l'Escargot. Voici quelques chiffres :

Expérience, 5 mai. — Cœur de Grenouille verte mis à nu. L'apparition des extrasystoles est prise comme mesure du seuil :

	Réobase	Chronaxie
	—	—
Pointe ventricule	0,65	35
Pont auriculo-ventriculaire	4,8	90

Instillé quelques gouttes de solution d'adrénaline au millième 5 minutes après :

	Réobase	Chronaxie
	—	—
Pointe	0,90	17
Pont auriculo-ventriculaire	2,3	45

La chronaxie du faisceau est diminuée dans la même proportion que celle de la pointe du ventricule.

Pince et queue de l'Ecrevisse. Après injection de solution d'adrénaline dans le péricarde de l'Écrevisse, on obtient toujours une diminution de chronaxie qui devient, environ, sur la pince et la queue, le tiers de ce qu'elle était précédemment.

Expérience, 17 mars. Pied de l'Escargot.

Sur l'Escargot normal, on trouve :

	Rhéobase (1)	Chronaxie en centièmes de microfarad
	—	—
Excitation indirecte (par les filets nerveux se rendant au pied)	3,5	350
Aussitôt après l'instillation d'adrénaline	2,2	220
1/2 heure après	2,7	180
1 heure après	1,5	110

L'excitation musculaire directe du pied est alors faite à ce moment en mettant une électrode indifférente dans les viscères et une fine électrode piquée dans le pied. On trouve comme chiffres : Rhéobase 3,6 ; Chronaxie 110.

Dans les deux cas, la résistance qui sert pour évaluer le temps de la décharge du condensateur qui produit l'excitation est de 10.000 ohms. Par conséquent, là encore, il y a une diminution parallèle de la chronaxie du nerf et du muscle sous l'influence de l'adrénaline.

Nous avons alors cherché à voir si l'adrénaline avait une action sur le muscle fatigué. Nous avons pris de nombreux graphiques dans lesquels nous enregistrions les secousses provoquées par une série de chocs d'induction : lorsque le muscle ne répondait plus aux excitations, on versait de l'adrénaline sur les tissus et l'on

(1) La rhéobase est ici contingente.

voyait réapparaître les secousses. On suivait aussi les variations de la vitesse d'excitabilité au cours de l'expérience.

Pour des raisons de commodité expérimentale, nous avons apprécié les variations de chronaxie par la comparaison des rapports des seuils d'ouverture et de fermeture de la bobine d'induction, ce qui donne un indice de vitesse (1). Lorsque le rapport augmente, la chronaxie diminue et réciproquement.

Voici quelques chiffres :

		Normal	Fatigué	Adrénalinisé
Gastrocnémien de Grenouille.	Indice....	15	3,3	26
Pince de l'Ecrevisse	— ..	6,6	5	7,5
Pied de l'Escargot	— ..	2,8	1,6	2,6

On voit donc que la chronaxie augmentée par la fatigue diminue sous l'influence de l'adrénaline jusqu'à devenir plus petite même que la normale, si la dose d'adrénaline est suffisante.

Nous avons aussi expérimenté sur deux gastrocnémiens symétriques d'un même animal (Grenouille), l'un normal et l'autre ayant subi l'action de l'adrénaline. La fatigue consécutive aux excitations répétées était beaucoup plus longue à se manifester sur le muscle adrénalinisé qui donne, malgré cette plus longue série d'excitations, une chronaxie beaucoup plus petite que le muscle normal fatigué.

De ces diverses expériences, nous concluons que l'adrénaline a pour effet de diminuer la chronaxie de tous les tissus musculaires et nerveux considérés, ainsi que la fatigue consécutive à des excitations répétées.

(*Laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne*).

(1) Marcelle Lapicque et J. Weill. *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 février 1909.

Sur la présence du Bactériophage dans les leucocytes,

par F. d'Herelle.

Le Bactériophage est un hôte normal de l'intestin des animaux, mais j'ai signalé depuis longtemps, bien avant toute discussion sur sa nature intime, qu'il était susceptible de passer dans la circulation, ce que j'ai démontré expérimentalement. Le passage accidentel de Bactéries intestinales, qui n'ont rien d'ultramicroscopique, dans la circulation, est un fait connu : il aurait été bien étrange qu'un ultramicrobe, susceptible de traverser les bougies les plus serrées, ne puisse franchir la muqueuse intestinale. Il est même étrange qu'on ne le rencontre pas, normalement, dans la circulation.

Dès le début de mes recherches, je m'étais demandé si les leucocytes ne renfermaient pas normalement le Bactériophage. Je m'étais adressé pour cette recherche au Cheval (chez qui on observe fréquemment le passage de Bactéries dans la circulation), et voici pourquoi : on trouve, dans le contenu de l'intestin de cet animal, avec peu d'exceptions, un Bactériophage extrêmement actif vis-à-vis des Bacilles dysentériques ; je pouvais, de plus, suivre journellement plusieurs de ces animaux, producteurs de sérum anti-dysentérique. J'ai prélevé une vingtaine d'échantillons de la partie supérieure de caillots de sang provenant de ces animaux, j'y ai recherché le Bactériophage anti-Shiga : je n'ai jamais pu le déceler. Pourtant, au même moment, j'isolais très facilement, des déjections de ces Chevaux, un Bactériophage extrêmement actif vis-à-vis du Bacille dysentérique. L'expérience étant régulièrement négative, je n'en ai pas fait mention, d'autant plus que je l'avais entreprise sans grand espoir. Depuis plus de trente ans, une pléiade de savants se sont efforcés de trouver dans le sang et dans les exsudats leucocytaires des substances dissolvant les Bactéries : si un principe aussi actif que le Bactériophage s'y était trouvé, autrement que d'une manière tout à fait accidentelle, sa présence n'aurait pu passer inaperçue.

Bordet et Ciuca ont pourtant cru voir dans les leucocytes l'origine du « principe lytique » : cette conclusion, ils l'ont déduite d'une expérience dite « des exsudats leucocytaires » qui ne donne que rarement le résultat annoncé. J'ai montré qu'on pouvait la rendre invariablement positive si on avait soin de faire ingérer aux animaux en expérience un Bactériophage virulent pour la Bactérie injectée dans le péritoine. L'expérience confirme donc que, dans tous les cas, le Bactériophage provient de l'intestin. En opérant sur le Cheval, il serait certainement inutile de lui

faire ingérer préalablement le Bactériophage actif : on obtiendrait toujours dans l'exsudat leucocytaire, un Bactériophage provoquant la lyse du Bacille dysentérique. D'autres auteurs, à leur suite, ont retrouvé accidentellement un Bactériophage actif dans des leucocytes, sans d'ailleurs donner le pourcentage des cas positifs, ce qui serait pourtant plus précis que les indications vagues dont ils se sont servi. Le Bactériophage qu'ils isolent ne paraît pas très actif au sortir de l'organisme, car il leur faut opérer plusieurs passages en série, suivant la méthode que j'ai indiquée pour l'exaltation de la virulence, pour obtenir une lyse perceptible. Il semble, d'ailleurs, que toutes ces expériences ne peuvent conduire à aucune conclusion touchant la nature du Bactériophage : trouver dans des leucocytes un ultramicrobe, hôte normal de l'intestin, et susceptible, comme l'expérience le démontre, de passer dans la circulation, ne constitue pas un fait anormal, ce qui pourrait sembler anormal serait de ne jamais l'y trouver. Ce qu'il importe d'examiner, c'est comment se comporte le « principe lytique » : j'ai apporté toute une série de preuves montrant qu'il ne peut s'agir que d'un ultramicrobe ; ce sont ces preuves qu'il faudrait discuter, et personne ne l'a encore tenté. A ces preuves nombreuses, j'en ajouterai encore une autre qui m'a été suggéré par L. Martin : Dumas, confirmé par Beckerich et Hauduroy, a isolé le Bactériophage du sol et de l'eau de Seine filtrée, je l'ai moi-même ensuite isolé de deux échantillons d'eau de mer prélevés respectivement au large d'Alexandrie et de Marseille. Rien d'étrange à cela, s'il s'agit d'un ultramicrobe provenant des déjections, mais comment concevoir ce fait si l'on suppose qu'il s'agit d'un ferment d'origine leucocytaire, ou autre ?

En réalité, le Bactériophage, loin d'être produit par les leucocytes, est phagocyté et détruit par eux, comme Bruynoghe et Maisin l'ont parfaitement démontré. Ce seul fait suffirait pour prouver qu'il ne peut être d'origine leucocytaire, et cette destruction intra-leucocytaire donne la raison de sa rareté au sein de l'organisme.

L'influence frénatrice de la ponction lombaire sur la glycosurie,

par J. Lhermitte et C. Fumet.

Ainsi que nous l'avons montré récemment, la soustraction de quelques centimètres cubes de liquide céphalorachidien exerce, dans le diabète sucré classique, cryptogénétique, une double influence des plus nettes sur la glycosurie et la polyurie. Qu'il nous suffise de rappeler que, chez une de nos malades, la rachicentèse provoqua, dans une première expérience, une réduction de la diurèse de 2 litres 500 à 1 litre, par 24 heures, et une diminution de la glycosurie, laquelle passa de 71,12 gr. par 24 heures à 0,72 gr. pour le même temps. Dans une seconde recherche, les effets frénateurs de la ponction lombaire rachidienne ne furent pas moins nets ; la polyurie s'abaissa de 3 lit. 500 à 2 lit. 500 et la glycosurie réduisit son taux de 23,69 gr. à 4,50 gr. par 24 heures. Cette influence, exercée par la décompression céphalorachidienne sur la diurèse et la glycosurie, apparaît essentiellement passagère, mais, il est à noter que, si la polyurie atteint très rapidement en quelques jours son taux antérieur et le dépasse même parfois, la réduction de la glycosurie apparaît plus persistante. Ces faits étant acquis, nous nous sommes demandé quelle serait l'influence de la rachicentèse sur la glycosurie simple, indépendante et de la polyurie et de tous les autres symptômes du diabète.

Chez une malade de 72 ans, suspecte de syphilis, en raison de trois fausses couches successives et dont la glycosurie remonte à une dizaine d'années, nous avons pratiqué une rachicentèse et soustrait 7 c.c. de liquide céphalorachidien le 23 février 1921. La veille, le taux de la diurèse ne dépassait pas 1.500 c.c. et la glycosurie atteignait 12,42 gr. par litre, soit 18,63 gr. par 24 heures. Le 24 février, le taux de la glycosurie n'était plus que de 4,12 gr. par litre, par conséquent, de 6,18 gr. par 24 heures, puisque la diurèse n'avait pas été modifiée et demeurait fixe au taux de 1.500 c.c., par 24 heures. Nous ferons remarquer, bien que délibérément nous nous refusions à toute tentative de pathogénie, que chez notre malade, le liquide céphalorachidien était sous une pression très élevée puisque celle-ci atteignait 55 c.c. au manomètre de Claude.

Le fait, dont nous apportons la relation, atteste donc que la soustraction d'une faible quantité de liquide céphalorachidien est capable de déterminer, chez un sujet atteint de glycosurie, une diminution notable de l'excrétion du glycose complètement in-

dépendante de toute modification du régime de la diurèse. Cette action frénatrice est temporaire, tout de même que celle que nous avons relevée dans le diabète sucré et, 8 jours après la rachicentèse, la glycosurie atteint le chiffre de 9 gr. par litre au lieu de 12,42 gr., chiffre initial.

Nature muqueuse des cellules a mélanine de la glande du noir de la Seiche (*Sepia officinalis* L.) et mécanisme de l'excrétion du pigment,

par Jean Turchini.

La surface interne de la glande du noir, extrêmement plissée, est recouverte d'un épithélium simple, prismatique et glandulaire. Dans la partie inférieure de la glande (zone génératrice), les cellules épithéliales sont claires et se multiplient ; dans la partie moyenne (zone noire), elles se chargent de mélanine ; dans la partie supérieure (zone orificielle), elles se dissocient et mettent en liberté le pigment.

Girod (1), qui découvrit les trois zones, avait été frappé de l'aspect muqueux des cellules de la première. Mais l'absence de pore excréteur à ces éléments, et, surtout, l'examen des cellules des zones noire et orificielle, où il n'observa plus le même aspect, l'empêchèrent d'admettre la nature muqueuse de l'épithélium.

Comme le noir, recueilli à l'orifice même de la glande, contient du mucus, nous avons pensé que l'épithélium devait nécessairement en sécréter. Nous avons fixé les pièces au liquide de Bouin et traité les coupes par le muci-carmin, colorant spécifique du mucus, employé seul ou après l'hémalun et le jaune métanile. Nous avons également pratiqué la coloration trichromique éosine-hématoxyline au fer-vert lumière dans laquelle le vert teint le mucus.

Ces méthodes nous révélèrent la présence de mucus dans l'épithélium, conformément à notre prévision. Au niveau de la zone génératrice, le cytoplasme de la moitié supérieure de la cellule a une structure réticulo-alvéolaire. Il est formé de filaments anastomosés limitant entre eux des espaces polyédriques. Les filaments contiennent de nombreuses granulations tingibles par l'hématoxyline au fer. Ces granulations deviennent de moins en moins sidérophiles à mesure qu'elles augmentent de taille. A leur dépens se forme du mucigène qui s'accumule dans les espaces

(1) P. Girod. *Arch. de zool. exp. et gén.*, 1882.

polyédriques. La transformation du mucigène en mucus, par hydratation, débute dans les cellules les plus anciennes de cette zone. Elle se fait à partir de leur pôle apical. Au niveau de la zone noire, la structure réticulo-alvéolaire subsiste, mais elle est plus ou moins masquée par les grains de mélanine, ce qui explique l'erreur de Girod. Sur les filaments s'observent toujours des granulations de même nature que celles de la zone précédente. Dans les espaces, du mucigène continue à s'élaborer et à se transformer en mucus. La transformation se produit avec augmentation de volume, si bien que la cellule se distend progressivement. Son bord libre, au lieu d'être rectiligne comme dans la zone précédente, prend la forme d'un dôme saillant à l'intérieur de la glande. Au niveau de la zone orificielle, la pression interne exercée par le mucus sur la paroi cellulaire la rompt, et mucus et mélanine sont mis en liberté.

L'élaboration du mucus ne présente, en somme, aucune particularité. Elle s'effectue conformément à la description qu'en a donnée, par exemple, Ellermann (1) pour les cellules à mucus de l'oviducte des amphibiens. Dans une note récente, nous avons reconnu, avec F. Ladreyt (2), l'origine chondriosomique de la mélanine de l'encre de Seiche et constaté, dans les cellules de la glande du noir, les modifications nucléaires de toute cellule sécrétrice. Les grains de prémucigène proviennent, sans doute, comme le pigment, de l'égrènement des chondriocontes qui occupent la moitié inférieure de la cellule. Il est impossible de savoir si les modifications du noyau sont en rapport avec la formation de la mélanine, avec celle du mucus, ou, plus vraisemblablement, avec celle des deux.

L'élimination du mucus est plus intéressante à connaître. Elle rend possible celle de la mélanine. Les cellules pigmentaires de la glande deviennent ainsi excrétrices de pigment. D'une façon générale, la mélanine n'est pas excrétée. Dans les très rares cas normaux ou pathologiques où son élimination se produit, elle est toujours subordonnée à une autre : élimination de cellules épidermiques desquamant, glande pigmentaire de la peau du nez de *Lepus variabilis* Pall (Schumacher) (3) ; élimination de cellules sébacées, glande antéorbitaire de diverses espèces d'Antilopes (Beccari) (4), (Brinkmann) (5), élimination sudorale, observation de

(1) V. Ellermann. *Anat. Anz.*, 1900.
(2) J. Turchini et F. Ladreyt. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921.
(3) S.-V. Schumacher. *Anat. Anz.*, 1917.
(4) N. Beccari. *Arch. ital. di anat. e di embriol.*, 1910.
(5) A. Brinkmann. Bidrag til Kundskaben om Drövtyggernes Hudkirtelorganer, Kjöbenhavn, 1911.

mélanhydrose rapportée par Blanchard (1) (dans cette observation, le pigment n'est pas éliminé en nature, mais sous forme d'accepteur qui subira l'oxydation mélanisante une fois excrété) ; élimination muqueuse, glande du noir de la Seiche.

En résumé, la cellule à mélanine de la glande du noir est de nature muqueuse. Pour cette raison, elle acquiert, contrairement à l'immense majorité des mélanoblastes connus, le curieux pouvoir d'excréter le pigment qu'elle forme. Les grains mélaniques sont mis en liberté au niveau de la zone orificielle de la glande en même temps que le mucus, lorsque cette substance a distendu et fait éclater la cellule.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Paris et Musée océanographique de Monaco*).

(1) R. Blanchard. *Bull. Acad. de méd.*, 1907.

Chronaxie normale du triceps sural de l'Homme,

par Georges Bourguignon et M. Tarnauceanu.

Dans un travail antérieur présenté à l'Académie des sciences, l'un de nous a donné la chronaxie normale des principaux nerfs et muscles du membre inférieur de l'Homme (1). Comme au membre supérieur, la chronaxie classe les muscles du membre inférieur et leurs nerfs suivant leurs fonctions. Mais, les fonctions du membre inférieur étant moins délicates, on ne trouve que trois groupes au lieu de quatre.

Le premier groupe est formé par les muscles fléchisseurs du bassin sur la cuisse, extenseurs de la jambe sur la cuisse et adducteurs, auxquels il faut ajouter les fessiers. La chronaxie de ce groupe est de 0,1 à 0,16 σ (2).

Le deuxième groupe est formé par les muscles innervés par le nerf sciatique poplité externe, c'est-à-dire les extenseurs des orteils et abducteurs du pied, à l'exception du jambier antérieur, dont la chronaxie est intermédiaire entre celle du premier groupe et celle du deuxième groupe. La chronaxie de ce groupe est de 0,24 à 0,36 σ.

Le troisième groupe est formé par les muscles extenseurs de la cuisse sur le bassin, fléchisseurs de la jambe sur la cuisse, fléchisseurs plantaires du pied et fléchisseurs des orteils. La chronaxie de ce groupe est de 0,44 à 0,72 σ.

En considérant les mouvements par rapport à l'axe du membre, au lieu de les considérer par rapport au mouvement de l'articulation, on voit que les muscles qui déplacent un segment de membre d'arrière en avant ont une chronaxie plus petite que ceux qui le déplacent d'avant en arrière. Au membre inférieur, comme au membre surpérieur, dans chaque segment de membre, les muscles antérieurs ont une chronaxie plus petite que les muscles postérieurs.

Mais, dans ce travail, le triceps sural n'avait pas été étudié en détail. C'est le résultat de cette étude que nous apportons aujourd'hui. Des trois portions du triceps sural, deux sont faciles à exciter : ce sont les deux jumeaux. La chronaxie de la troisième portion, le soléaire, recouvert par eux, est beaucoup plus difficile à obtenir. Les traités classiques donnent, après Erb, trois points

(1) G. Bourguignon. Chronaxies normales des muscles du membre inférieur de l'Homme. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 29 mai 1917.

(2) Nous prenons comme unité le $\frac{1}{1000}$ de seconde que nous désignons par la lettre σ.

d'élection pour l'excitation du soléaire, dont l'un est situé à la face interne de la jambe, à la limite inférieure du jumeau interne et dont les deux autres sont placés à la face externe de la jambe, l'un, inférieur, à peu près symétrique de celui de la face interne et l'autre, supérieur, situé un peu au-dessous du point moteur du jumeau externe. Or, l'expérience nous a montré qu'au niveau de ce dernier point on trouve, suivant la position donnée à la jambe pendant l'examen, tantôt une chronaxie de 0,44 à 0,72 σ, qui est celle de tous les muscles postérieurs de la jambe, et tantôt une chronaxie de 0,28 à 0,36 σ, qui est celle des muscles antéro-externes. Si, au contraire, on prend la chronaxie sur les points moteurs du soléaire situés plus bas, à la face interne et à la face externe de la jambe, on trouve toujours une chronaxie de 0,28 à 0,36 σ. Or, on voit que c'est seulement lorsque la contraction se produit exclusivement dans le soléaire que l'on trouve la chronaxie de 0,28 à 0,36 σ. Par conséquent, au point moteur supérieur on prend, suivant la position de la jambe, la chronaxie du soléaire ou celle du jumeau externe.

Le triceps sural est donc divisé en deux groupes par la chronaxie :

1°. — Jumeau interne........... } Jumeau externe........... }	0,44 — 0,72 σ
2°. — Soléaire..................	0,28 — 0,36 σ

Quelle est la signification physiologique de ce fait? L'expérience montre que le mouvement d'extension des orteils ne s'exécute bien que lorsqu'on empêche le mouvement de relèvement du pied. Or, lorsqu'on fixe volontairement le pied pendant qu'on relève les orteils, on constate que le soléaire seul se contracte, les jumeaux restant flasques. D'autre part, Duchenne de Boulogne a montré que la synergie du long péronier latéral et du triceps est nécessaire dans le mouvement de flexion plantaire du pied. La contraction du soléaire paraît donc bien s'associer à celle des muscles antéro-externes. Il y aurait là une fonction analogue à celle des radiaux dans la flexion des doigts.

Dans cette hypothèse, la loi de l'égalité de la chronaxie des muscles synergiques se trouve vérifiée au membre inférieur comme au membre supérieur.

(*Laboratoire d'électro-radiothérapie de la Salpêtrière*).

L'intradermo-réaction tuberculinique au cours de la tuberculose expérimentale du Cobaye,

par Robert Debré et Henri Bonnet.

On sait qu'en injectant sous la peau une même dose de Bacille tuberculeux à des Cobayes de poids variés, la survie est d'autant plus longue que le Cobaye est plus lourd. Ainsi, dans nos expériences (1), une dose de 1/2 mgr. détermine la mort d'un Cobaye de 400 à 500 gr. en 5 à 7 semaines, alors qu'un Cobaye de 500 à 600 gr. meurt en 10 à 14 semaines, et un Cobaye de 700 à 800 gr. en 16 à 17 semaines. De plus, le volume de la lésion locale au point d'inoculation et l'intensité de la réaction ganglionnaire régionale sont d'autant plus marqués que l'animal a un poids plus fort : ainsi, au bout de 3 semaines, chez le Cobaye de 400 à 500 gr., la lésion locale au point d'inoculation est grosse comme une lentille ou un pois, la réaction ganglionnaire régionale insignifiante ; en outre, lésion locale et lésion ganglionnaire ne se modifient guère jusqu'à la mort ; chez le Cobaye de 500 à 600 gr., la lésion locale est grosse comme une noisette, la réaction ganglionnaire régionale est très marquée, l'une et l'autre augmentent jusqu'à la mort ; chez le Cobaye de 700 à 800 gr., la lésion locale est grosse comme une noix, la réaction ganglionnaire régionale est considérable ; au bout de 4 à 6 semaines, le nodule initial qui adhère à la peau, s'ulcère et se vide.

La mort survient également d'une façon différente suivant les lots d'animaux : chez le Cobaye de poids élevé, l'état général reste bon pendant longtemps, le poids stationnaire ou ascendant : c'est seulement quelques jours avant la mort que l'état général se modifie ; la dyspnée s'installe et l'animal succombe rapidement. Chez le Cobaye de poids faible, il y a baisse continue du poids et perte progressive des forces.

Rappelons enfin que, chez le Cobaye de poids élevé, à l'autopsie, on trouve : une lésion locale d'inoculation en voie de guérison, une réaction ganglionnaire régionale considérable et des lésions tuberculeuses volumineuses du foie, de la rate avec une broncho-pneumonie tuberculeuse confluente ; chez le Cobaye de faible poids, on trouve des lésions locales minimes, une réaction ganglionnaire faible et une granulie généralisée.

Or, en pratiquant systématiquement des intradermoréactions en série à ces différents animaux, voici ce que nous avons constaté :

(1) R. Debré, J. Paraf et L. Dautrebande, *C. R. de la Soc. de biol.*, 3, 8 et 17 juillet 1920.

1° L'intensité de l'intradermoréaction est exactement proportionnelle à l'intensité de la lésion locale ;

2° La persistance d'une intradermoréaction positive est également d'autant plus durable que le Cobaye est plus gros.

Ainsi, à la 3e semaine, l'intradermoréaction, qui a toujours été très faible, a déjà disparu chez les Cobayes de 400 à 500 gr. ; elle persiste encore avec une intensité moyenne chez les Cobayes de 500 à 600 gr. et persistera jusqu'à la mort. Enfin chez les Cobayes de 700 à 800 gr., elle est d'une intensité extrême s'accompagnant d'escarre et se maintient avec ce caractère si marqué jusqu'à la mort de l'animal.

En résumé : dans la tuberculose expérimentale par injection sous-cutanée, à un poids élevé de l'animal, correspondent des lésions locales (au point d'inoculation) rapidement croissantes, très volumineuses, s'ulcérant et tendant à se cicatriser, une réaction ganglionnaire extrêmement intense, et enfin une intradermoréaction très forte (avec escarre) persistant jusqu'à la mort, qui est tardive et subite, A un poids faible de l'animal correspondent : des lésions locales peu marquées et ne s'accroissant guère au bout de 15 jours, une réaction ganglionnaire minime, une intradermoréaction moyenne ou faible qui disparaît longtemps avant la mort de l'animal, laquelle est précédée d'une période plus ou moins longue de dépérissement.

La comparaison de ces faits avec les constatations cliniques observées chez le nourrisson est intéressante : en effet, chez le nourrisson mourant de tuberculose aiguë ou subaiguë, les réactions cutanées à la tuberculine peuvent, ou rester positives jusqu'à la période agonique, ou, comme c'est la règle chez l'adulte, diminuer pendant l'évolution de la tuberculose mortelle et disparaître longtemps avant la mort. Les cas d'allergie persistante concernent des enfants généralement nourris au lait de Femme, ayant un poids normal pour leur âge, gardant un aspect plus ou moins floride pendant l'évolution de la tuberculose et présentant une température élevée jusqu'à l'issue fatale. Au contraire, chez les nourrissons maigres, débiles, de poids insuffisant, l'évolution de la tuberculose s'accompagne d'un affaiblissement progressif, d'une période plus ou moins longue d'hypothermie précédant la mort, et d'une anergie tuberculinique précoce.

(*Laboratoire d'hygiène de la Faculté de médecine*).

L'ACTION ANTICOAGULANTE DU NOVARSÉNOBENZOL SUR LE SANG DE DIVERSES ESPÈCES ANIMALES DOMESTIQUES,

par L. PANISSET et J. VERGE.

Au cours de recherches sur la thérapeutique de la maladie des Chiens par les arsénobenzènes, nous avons constaté l'action anticoagulante *in vivo* du novarsénobenzol (1). Du sang prélevé à la veine saphène d'un Chien ayant reçu en injections intraveineuses 25 cgr. de novarsénobenzol Billon, conservé à la température du laboratoire reste incoagulé au moins pendant 24 heures. Nous avons déterminé que la dose thérapeutique de novarsénobenzol pour le Chien varie entre 15 et 30 cgr. Mais nos recherches ont plus particulièrement porté sur l'action anticoagulante *in vitro* du médicament. Nous avons adopté la technique suivante : on recueille 100 c.c. de sang dans différents ballons stérilisés au préalable. Un de ces ballons sert de témoin ; les autres contiennent une solution à un taux variable de novarsénobenzol dans l'eau distillée. Nous avons expérimenté avec le sang du Cheval, de l'Ane, du Bœuf et du Mouton.

Voici le résultat de nos expériences.

L'addition de 1 cgr. de novarsénobenzol à 100 c.c. de sang, prélevés aseptiquement à la veine jugulaire, n'entrave pas la coagulation, ni ne lui fait subir le moindre retard chez l'Ane. Peut-être y a-t-il un léger retard pour le sang du Cheval et celui du Bœuf.

L'addition de 2 cgr. de novarsénobenzol aux mêmes quantités de sang, retarde le temps de coagulation, aussi bien pour le sang du Cheval que pour celui de l'Ane et du Bœuf. De plus, ainsi que l'ont noté Flandin et Tzanck, le caillot, au moment où il se forme, présente deux couleurs. Ce phénomène est sous la dépendance de la sédimentation spontanée du sang. La dose de 5 cgr. de novarsénobenzol pour 100 gr. de sang amène un retard notable dans la coagulation. Le temps est au moins triplé pour le Cheval et l'Ane. Quant au Bœuf, la coagulation est encore incomplète 24 heures après la récolte du sang. La dose de 10 cgr. de novarsénobenzol empêche toute coagulation spontanée. Mais si, comme l'indique Launoy, le sang est placé à l'étuve à 37°, la coagulation est complète en une heure et le caillot prend alors une teinte noirâtre. La dose de 50 cgr. de novarsénobenzol pour 100 gr. de sang rend impossible toute coagulation, que le sang soit laissé à la température du laboratoire ou porté plus ou moins longtemps à l'étuve.

(1) Le médicament a été obligeamment mis à notre disposition par la maison Poulenc.

Enfin, si l'on humecte de la solution (1 gr. de novarsénobenzol dans 10 c.c. d'eau distillée) des tubes de verre et qu'on recueille en ces tubes différents sangs de Cheval, de Bœuf et de Mouton, on constate, après agitation, que le retard apporté à la coagulation est notable. Le sang de Cheval se sédimente très facilement dans les tubes et ici encore le caillot est bicolore : les globules rouges sont amassés à la partie inférieure, les globules blancs forment une zone floconneuse intermédiaire et le plasma est collecté à la partie supérieure. Les sangs de Vache et de Mouton se sédimentent avec difficulté et la coagulation intervient, en général, dans la masse avant tout phénomène de sédimentation.

En résumé, le novarsénobenzol possède, à l'égard du sang de nos diverses espèces domestiques, une action anticoagulante marquée qui se manifeste aussi bien *in vivo* qu'*in vitro*.

L'incoagulabilité, si les doses de novarsénobenzol ne sont point trop considérables, n'est pas indéfiniment persistante puisque nous avons vérifié qu'elle peut être suspendue par différents artifices. Cette incoagulabilité du sang peut-être utilisée dans certains cas, en particulier, lors de la conservation de sangs frais et lors de réinjections de ceux-ci. Peut-être pourrait-on mettre à profit l'action thérapeutique de l'anticoagulant qui viendrait s'ajouter aux effets heureux de la transfusion sanguine, de la plasmothérapie et de l'hémothérapie.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

Erratum

Note de J.-T. Lewis.

T. LXXXV, 1921, page 1214, ligne 11. *Au lieu de* : 8 Lapins, *lire* : 8 Chiens.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE SUÈDE

SÉANCE DU 20 FEVRIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. K. Petrén.

Sur la lyse microbienne transmissible.

Note de H. Bergstrand, présentée par J. Forssman.

1. Les expériences, signalées ci-dessous, ont été faites avec une souche de dysentérie Hiss Y, isolée de l'intestin grêle d'un enfant mort de dysentérie. Le principe lytique a été obtenu par filtration du contenu de l'intestin et par filtration de cultures lytiques de bouillon. Les Bactéries ensemencées sur des plaques de gélose présentaient deux espèces de colonies, un type A bleuâtre et translucide et un type B, gris, opaque. Par repiquage sur de nouvelles plaques de gélose, les deux types ont développé de nouveau tôt ou tard les deux formes. Quand on ajoutait le principe lytique, les deux formes donnaient des colonies régulières et irrégulières (Type AR, BR, AI, BI). Les deux dernières colonies devenaient bientôt mucoïdes ; elles s'agglutinaient mal et, en 48 heures, elles coloraient la gélose d'Endo en rouge, aux points où la lyse s'était produite. Si on ensemençait les Bactéries très largement, de façon à former une membrane, des parties rouges se produisaient, correspondant à la place de la lyse. Les types AR et BR ne coloraient pas la gélose d'Endo, et ils n'étaient jamais mucoïdes. Ainsi, les colonies irrégulières se composent d'une autre variété de Bactérie que le type B ordinaire préexistant. En repi-

quant des parties rouges, on obtenait des colonies régulières et irrégulières. Celles-ci se comportaient tout à fait comme les colonies irrégulières déjà citées ; celles-là, qui appartiennent au type B, ne coloraient pas l'Endo.

2. Si on laissait vieillir les colonies irrégulières sur des plaques de gélose pendant 3-6 semaines, le principe lytique disparaissait progressivement. Pour quelques colonies, la disparition était très faible. Le repiquage d'une colonie irrégulière donnait des colonies régulières. Parmi ces colonies, quelques-unes donnaient, chose curieuse, des colonies irrégulières. Dans quelques cas, ce n'est qu'au deuxième repiquage que les colonies irrégulières apparaissaient.

Les colonies régulières étaient du type ordinaire gris (type B), mais elles avaient aussi un aspect tout à fait nouveau. On remarquait des colonies avec un centre élevé et brunâtre, entouré d'une zone translucide, qui, à son tour, était entourée par un bourrelet épais, gris et opaque.

3. Autour des colonies irrégulières, vieillies, d'où le principe lytique avait disparu, on pouvait parfois observer une formation évidemment correspondante à ce que Gratia appelle une « échancrure translucide ». Cette échancrure était formée de Bacilles du type A. Sur les plaques de gélose d'Endo, on pouvait observer l'image curieuse d'une colonie grise irrégulière avec une zone extrême, fortement colorée en rouge, au dehors de laquelle pousse une membrane mince translucide.

4. De vieilles cultures de Staphylocoque sur gélose inclinée étaient émulsionnées dans une solution saline et cette solution était filtrée sur un filtre Berkefeld. XX gouttes du filtrat étaient ajoutées à une culture fraîche, en bouillon, de *Staphylococcus pyogenes albus*. Au bout de 24 heures, la culture était ensemencée sur plaques de gélose. On voyait apparaître deux espèces de colonies, les unes grises, translucides, les autres, opaques et blanches. Si on faisait intervenir, dans ce procédé, le principe lytique, on observait un résultat analogue ; mais il ne se produisait pas de lyse.

Puis le principe actif était transplanté dans une culture en bouillon de *B. coli*, qui rapidement, présentait ces deux types, sans que la lyse se produisît. Des filtrats de vieilles cultures de Bactéries et des filtrats de cultures lytiques en bouillon exercent, ainsi, sur de jeunes cultures de Bactéries, une influence analogue, aboutissant à une division en deux types. L'effet, cependant, n'est pas spécifique.

Si l'action des filtrats, dont je viens de parler, était faible, on voyait se produire, dans les cultures de Staphylocoque, des colonies avec un centre gris, translucide et avec un bord blanc et

surélevé. Parfois, on apercevait aussi un point blanc dans le centre même. Ces colonies ressemblaient tout à fait à certaines colonies de *B. dysenteriae*, que je viens de décrire et qu'on obtenait par repiquage de vieilles colonies irrégulières.

Les Bactéries des colonies blanches offraient à l'examen microscopique l'aspect ordinaire. Celles des colonies grises avaient, au contraire, un aspect étrange, les éléments étant de dimensions variées. La plupart des cellules étaient plus petites que d'ordinaire, mais il y avait aussi de grandes cellules, contenant des grains, qui se coloraient très facilement. Dans ces préparations, on apercevait enfin des conglomérats mucoïdes. Les cellules n'étaient pas faciles à distinguer ici.

Les colonies grises donnaient, par repiquage, des colonies blanches.

Les expériences que nous venons de décrire, semblent montrer que les phénomènes de variation, qui se produisent dans la lyse transmissible, peuvent être, au moins partiellement, l'effet des substances qui sont ajoutées à la solution de Bactéries. Il ne me semble pas possible que le principe lytique constitue lui-même une telle substance.

(*Institut royal Carolin, Stockholm*).

SUR LA VARIATION DES BACTÉRIES.

Note de H. BERGSTRAND, présentée par J. FORSSMAN.

En 1907, Neisser et Massini ont rapporté qu'ils avaient trouvé une souche de *B. coli* ne colorant pas la gélose d'Endo. Cependant, les colonies ne restaient blanches que 24-28 heures. Puis des colonies rouges secondaires se montrèrent dans presque chaque colonie primaire. Si ces colonies rouges étaient repiquées, elles restaient indéfiniment rouges. La Bactérie reçut le nom de de *B. coli mutabile*. Le phénomène, injustement considéré comme une mutation, fut vivement discuté par un grand nombre d'auteurs. Les conséquences de leurs observations se résument ainsi : chaque culture contient deux types, le type A et le type B, différant beaucoup au double point de vue morphologique et biologique. Les deux types s'isolent très facilement, si, après avoir fait vieillir une culture, on l'étale sur une plaque de gélose : il se produit alors des colonies différentes, dont on peut obtenir des souches pures, se rattachant à deux types. Par des repiquages fréquents, on peut conserver les types purs pendant des mois. Ils ne changent pas en passant par l'animal. Si on laisse les cultures vieillir, elles se dissocient au contraire en quelques semaines. Une culture, de type A ou de type B, laissée au repos, finit par réunir les deux types. Les types ne font donc preuve que d'une hérédité relative. L'aspect de la culture mixte est déterminé par le type prédominant, c'est-à-dire par le type auquel l'aliment est le plus convenable. En ce cas, la salinité, la température, le PH, etc., sont d'une grande importance. Voici un exemple : d'après Baerthlein (1), le *B. coli*, ensemencé à partir d'une vieille culture, montre deux espèces de colonies sur la plaque de gélose. Les unes (type A) sont claires, translucides, constituées par de longs bâtonnets effilés. Les autres colonies (type B), au contraire, sont grisâtres, troubles, non translucides et formées d'éléments coccoïdes. Le type A s'agglutine à un taux élevé par le sérum anti-type A et le sérum anti-type B. Cependant, le type B lui-même est à peu près inagglutinable. Baerthlein a retrouvé les mêmes propriétés chez le Bacille dysentérique Hiss Y. L'inagglutinabilité du type B était ici complète. La généralité de ce phénomène a été prouvée encore par Nyberg (2), qui a examiné 140 espèces différentes. Dans des recherches sur la

(1) *Arbeiten aus. d. K. Gesundheitsamte*, t. XL, 1912.

(2) Uber die Kolonien der laphotrichen Stäbchenbakterien. *Thèse d'Helsingfors*, 1912.

variation du Vibrion du choléra asiatique, Olsson (1), a montré que la virulence des deux variétés n'est pas la même. Ces phénomènes de variation ont eu un regain d'actualité à la suite des travaux (2) de d'Herelle, Bordet, Gratia, Eliava et Pozerski, relativement à la lyse microbienne transmissible. Ces constatations ont étendu nos notions sur la variation. Nous savons, maintenant, que le type A de *B. coli* est mobile et virulent, tandis que le type B est immobile et qu'il ne possède pas la même virulence ; celui-là est relativement résistant et celui-ci sensible vis-à-vis du principe lytique.

Comme nous l'avons vu, chaque type se distingue par un groupe de propriétés. En cultivant le type dans des conditions différentes, on peut cependant faire disparaître quelques propriétés et en susciter d'autres, jusque-là larvées. Voici un exemple : en cultivant du *B. coli* du type A et du type B sur plaque de gélose à température basse, on observe des colonies de même aspect : elles sont fortement mucoïdes. Mais, par repiquage sur une nouvelle plaque de gélose et culture à la température de la chambre, elles récupèrent leurs aspects différents. Des influences diverses agissant sur les types primaires peuvent provoquer l'apparition des types secondaires ; quelques propriétés disparaissent tandis que d'autres, larvées, se révèlent de nouveau. Ces qualités se fixent, ou, jusqu'à un certain point, autrement dit, elles montrent une hérédité relative. De bons exemples de tels types secondaires ont été rapportés dans une des notes de Gratia. C'est le mérite de Nyberg d'avoir le premier montré, que, ordinairement, il n'y a que deux types et que les types secondaires sont des variations au sein de ces groupes. — Toutes ces observations deviennent moins confuses si on se place au point de vue que je soutiens depuis plusieurs années : les Bactéries ne forment pas un groupe spécial, comme on le croit ordinairement ; en réalité, elles font partie des Champignons véritables, par exemple des Saccharomycètes. Ecoutons ce que dit Emil Ch. Hansen (3) d'un tel Saccharomycète : dans une culture pure d'une levure basse de Carlsberg, émanant d'une cellule unique, les cellules diffèrent d'aspect. Elles présentent des formes multiples passant de l'aspect d'une boule à celui d'un bâtonnet. La cellule peut se ramifier et prendre les formes les plus bizarres. Chaque individu peut fournir toutes les formes

(1) Studien über die Variation des Choleravirus. *Thèse de Stockholm*, 1914.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920 et 1921.

(3) *Meddelelser fra Carlsberg laboratoriet*, t. V, 1900-1907. *Centralblatt f. Bact. Abt.* 2, t. XV et t. XVIII, 1905-1907. *Comptes rend. de Carlsberg*, 1883-1891.

énumérées. Ordinairement, un certain rapport est conservé entre les éléments courts et longs d'une espèce. Parfois, on peut aussi observer qu'une certaine forme de cellule est capable de continuer à se multiplier pendant plusieurs générations, si abondamment, que la végétation nouvelle présente un aspect étrange. En isolant les cellules d'une culture pure, il obtint deux végétations différentes : l'une caractérisée par de courtes cellules et l'autre par de longs éléments. Il appelle « anormale » cette dernière végétation. Une fois, il a fallu deux mois pour que les cellules « normales » aient repris la prédominance. — Les résultats de ses recherches sur la levure basse et sur la levure fermentant en surface accusent une ressemblance encore plus manifeste. On a discuté pour savoir si ces deux formes physiologiques étaient indépendantes, ou si elles se transformaient l'une en l'autre. En isolant des milliers de cellules et en étudiant leur évolution, il a prouvé que la dernière hypothèse était vraie. Dans une culture pure d'une espèce, l'autre peut se développer. Les deux formes provenant d'une espèce unique pouvaient longtemps vivre parallèlement. Ordinairement, l'une des formes était prédominante et la culture paraissait pure. Il arrivait, parfois, que l'une ou l'autre forme se trouvait, en réalité, en culture pure. Nous voyons ici une image de ce qui se passe chez le *B. coli*. La place me manque pour poursuivre la comparaison. Je dirai cependant qu'elle se vérifie jusque dans les moindres détails. Dans une communication sur le Bacille de la diphtérie (1), j'ai cherché à montrer que celui-ci, ainsi que les Saccharomycètes, se multiplie par bourgeonnement et par division transversale, qu'il possède les mêmes formes courtes et longues, que les formes « bizarres et rameuses » sont de même nature et que l'aspect du Bacille de la diphtérie est conditionné par les formes prédominant dans la culture, qui, probablement, contient toujours toutes les formes. Ordinairement, la forme longue est prédominante et c'est d'après celle-ci que la description classique est faite. Ce qui concerne le Bacille de la diphtérie, s'applique également aux Bactéries en général ; de nombreuses publications, plus ou moins récentes, émanant de pays divers, en témoignent (2).

(*Institut royal Carolin, Stockholm*).

(1) *Acta otolaryngologica*, t. I, 1918.
(2) On the nature of Bacteria. *Journ. of inf. Diseases*, 1920.

L'influence de l'éther sur des anticorps,

par J. Forssman.

Ayant prouvé la sensibilité de la substance de Wassermann (1) vis-à-vis de l'éther à la température de 56° (2), j'ai fait des recherches identiques avec quelques produits, généralement reconnus comme de vrais anticorps. Comme on le sait, la substance de Wassermann est regardée par beaucoup de savants comme un anticorps, tandis que d'autres se refusent à la placer dans cette catégorie. Si, maintenant, on pouvait démontrer que les anticorps en général, se comportent vis-à-vis de l'éther comme cette substance, on aurait une indication que cette substance est, en réalité, un véritable anticorps et, dans le cas contraire, s'il ne donnait pas en général la réaction indiquée avec l'éther, ce serait la preuve du contraire. C'est la raison pour laquelle j'ai entrepris les recherches suivantes.

Pour ces recherches, j'ai employé des hémolysines et des agglutinines (anticorps normaux et anticorps obtenus par l'immunisation).

Comme hémolysine normale, j'ai choisi, dans le sérum humain, celle qui a la propriété de dissoudre du sang de Mouton ; comme hémolysine d'immunisation, l'hémolysine des Lapins injectés avec des hématies de Mouton ou avec des organes de Cobaye ; comme agglutinine normale, l'agglutinine du sérum de Bœuf pour les hématies de Cobaye, et, comme agglutinine d'immunisation, le sérum des Lapins injectés avec des Bacilles typhiques.

Les sérums choisis ainsi que leurs anticorps, précipités simultanément comme des euglobulines et dissous ensuite dans une certaine quantité (correspondant au volume initial du sérum précipité), d'une solution de chlorure de sodium à 0,8 p. 100 et de carbonate de sodium à 0,1 p. 100, ont été examinés quant à leur réaction vis-à-vis de l'éther à la température de 56°.

La technique a été à peu près celle que j'ai employée dans mes recherches sur la substance de Wassermann. Cependant, les sérums ont été traités de la façon suivante I : j'ai mélangé 0,1 c.c. d'éther avec 1 c.c. de sérum et j'ai chauffé à 56° une demi-heure. Les solutions des précipités d'anticorps ont été traitées comme précédemment les sérums I, mais avec la modification sui-

(1) Par substance de Wassermann, je désigne la substance qui provoque la réaction positive de Wassermann dans des sérums syphilitiques.

(2) *Biochem. Zeitschrift*, t. CXXI et CXXIV. *C. R. de la Soc. de biol.*, 28 oct. 1921.

vante II : à 1 c.c. d'une solution, j'ai ajouté 10 c.c. d'éther ; après avoir secoué une fois, j'ai laissé les liquides une heure à la glacière ; après quoi, j'ai enlevé l'éther avec une pipette ; chauffage à 56° comme dans I ; et III comme II, avec cette différence seulement que toute trace d'éther a été enlevée par le vide à 3o, avant le chauffage.

Il va sans dire que l'influence du chauffage seul, sans éther, a été contrôlée dans chaque essai. Le chauffage fait quelquefois baisser le titre d'un anticorps et dans les sérums et dans les solutions, mais il est souvent sans effet, surtout, dans des sérums vieillis.

Avec le procédé I, les hémolysines normales des sérums, sans exception, sont détruites, tandis que les agglutinines normales ne sont pas modifiées ; il en est de même pour ces anticorps précipités de leur solution. Traités selon II, les hémolysines des solutions disparaissent ; mais dans le traitement III, où l'éther a été complètement supprimé avant le chauffage, elles restent inaltérées. Pour les agglutinines normales dans les solutions, elles ne sont pas modifiées par aucun de ces procédés.

Quant aux anticorps d'immunisation, précipités et dissous, comme il a déjà été dit, ils se comportent absolument de la même manière que les anticorps normaux en solution : c'est-à-dire que les hémolysines sont détruites ou, en tout cas, atténuées par la réaction avec l'éther ; au contraire, les agglutinines sont toujours inaltérées. Bien plus, si l'on a un sérum où se trouvent simultanément et des hémolysines et des agglutinines, et si on les précipite, les hémolysines et les agglutinines précipitées et dissoutes se comportent différemment, conformément aux règles ci-dessus.

Pour les immunsérums, le traitement par l'éther selon I donne des résultats différents, tantôt les anticorps disparaissent, tantôt ils restent non modifiés, avec toutes les transitions entre ces deux termes extrêmes. Ce sont, évidemment, les conséquences de la présence des substances colloïdes protectrices, qui se trouvent dans les sérums en quantité variable et de qualité différente.

Notons que les résultats obtenus en traitant des solutions de ces anticorps ont été observés dans les cas où les anticorps ont été précipités par de l'acide acétique et de l'eau distillée (1). Si on fait la précipitation en employant, par exemple, du sulfate d'ammonium, le résultat du traitement par l'éther sera nul ; ce fait

(1) Quand il est question du sérum de Lapin, il faut, en général, ajouter au moins 20 c.c. d'eau par c.c. de sérum ; sans celà, on n'obtient presque pas de précipité et le précipité est toujours très faible.

tient probablement à la présence dans le précipité de substances colloïdes protectrices.

L'ancienne opinion, suivant laquelle ni les hémolysines, ni les agglutinines ne seraient des lipoïdes, est corroborée par le fait, que ces anticorps en solution, traités selon le procédé III demeurent sans modification.

Comme ces anticorps examinés se comportent différemment à l'égard de la réaction avec l'éther, cette réaction ne peut fournir aucune preuve ni contre, ni pour, au point de vue de l'assimilation à un anticorps de la substance de Wassermann.

Si les présentes recherches n'ont pas fourni des indications relativement à la nature de cette substance, elles ont pourtant fourni une réaction chimique ou physicochimique jusqu'ici la première, permettant de différencier les hémolysines et les agglutinines, les unes des autres.

(*Institut pathologique de l'Université de Lund*).

Technique pour mesurer le pouvoir glycolytique du sang,

par M. Ljungdahl.

Sous ce titre, P. Mauriac a publié dans ces *Comptes rendus* (t. XXXIV, p. 311) une méthode pour déterminer la capacité glycolytique d'une quantité de sang qui n'excède pas 0,25 c.c. Cette faible quantité de sang et la simplicité de la méthode me semblent tout à fait de nature à répondre aux conditions que Mauriac avait envisagées pour permettre d'établir des séries pour un être vivant.

Il est nécessaire, avant tout, d'avoir une méthode de cette nature pour étudier la question importante de la glycolyse du sang. Depuis deux ou trois ans, j'ai fait des recherches sur cette question, j'ai été amené à rechercher une méthode assez simple et n'exigeant qu'une quantité de sang asez faible pour que l'on puisse l'employer chaque jour dans les observations cliniques. Ma méthode, qui a des points communs avec la méthode que j'ai exposée précédemment pour la détermination de l'acétone du sang, est, en résumé, la suivante.

Avec un tube de verre de 1 cm. de diamètre environ, on fait des tubes capillaires de la forme et de la dimension indiquées par la figure ci-jointe. Si l'ampoule opposée à l'orifice d'un de ces



tubes capillaires est plongée dans le sang coulant du lobe de l'oreille ou du doigt, le tube se remplit de lui-même jusqu'à la limite inférieure de l'ampoule si l'axe du tube est maintenu à peu près horizontal. Un tube capillaire comme celui-là contient de 100 à 150 mgr. de sang. Si on donne à ce tube la forme indiquée, on peut le tourner dans tous les sens sans que le contenu puisse s'écouler.

Pour empêcher la coagulation du sang, on peut procéder de différentes manières. On peut, par exemple, humecter la paroi intérieure du tube avec une faible solution d'hirudine avant l'introduction du sang ; ou bien encore on peut se servir d'un sel neutre ayant la propriété d'inhiber la coagulation. L'hirudine est évidemment le corps le plus neutre et, par suite, doit être préféré aux autres. Mais la difficulté avec laquelle on se procure ce produit m'a souvent obligé à me servir surtout des sels. Les sels d'oxalate conviennent assez peu pour les déterminations glyco-

lytiques, étant donné qu'ils exercent, comme on le sait, une influence inhibitive très nette sur la glycolyse. La destruction du sucre qui, dans les cas où l'on traite le sang par d'autres sels se produit dans l'espace de 3 ou 4 heures, demande 24 heures dans le cas où le sang est traité par l'oxalate. Les citrates ne sont pas non plus à recommander. Pour une raison que je n'ai pas encore réussi à déterminer complètement, ils provoquent, du moins, dans la mesure faite suivant la méthode de Bang, une augmentation, souvent très marquée, de la capacité de réduction de l'extrait sanguin, même dans le cas où la précipitation sur le papier au moyen du liquide extractif est combinée avec une précipitation par la chaleur. Je me suis servi surtout de sulfate de magnésium. La glycolyse se produit ici rapidement ; en 4 heures, les valeurs tombent de 0,10 à des quantités variant de 0,02 à 0,04. Une solution aqueuse de glucose de même concentration ne subit pas de modifications par la présence de ce sel, dans les mêmes conditions d'expérience. Pour la détermination faite suivant la méthode de Bang, le sel agit de telle manière qu'il réduit la valeur du sucre de 0,01 à 0,02. Comme cette diminution, qui se produit sur n'importe quel sang, est la même pour tous les échantillons, elle est donc évidemment ici absolument indifférente.

Le sulfate de magnésium est introduit dans le tube capillaire de la manière suivante. Le tube doit être rempli d'une solution chaude, saturée, de sulfate de magnésium. Cette solution est enlevée immédiatement et le tube avec l'ampoule est mis en rapport avec une trompe à eau ordinaire. Si l'on place un bec de gaz près de l'orifice du tube opposé à l'ampoule de façon à ce que l'air chaud traverse le tube, le sel sèche très rapidement sur les parois du tube. Avec un peu d'habitude, un aide de laboratoire peut arriver, en peu de temps, à préparer un grand nombre de ces tubes.

Immédiatement avant d'être employé, le tube est passé deux ou trois fois à la flamme pour être stérilisé. Le tube est pesé sur la balance de Coulomb, et on le remplit ensuite de sang, de la manière qui a été indiquée plus haut. Par une nouvelle pesée on détermine la quantité de sang. Pour chaque mesure, j'ai l'habitude d'employer quatre tubes. Pour deux de ces tubes, on détermine la quantité de sucre immédiatement. Les deux autres sont placés dans un vase plat dont le fond et la partie supérieure ont été munis de papier humide pour empêcher le sang de se dessécher à l'orifice du tube ; ensuite le récipient et l'échantillon sont placés, pour un temps fixé, dans le thermostat. De nombreuses expériences ont montré que, même au bout de 24 heures, le contenu est encore stérile.

Pour déterminer les quantités de sucre, détermination qui se

fait, comme on l'a dit plus haut, d'après la méthode de Bang on fait sortir, en soufflant, le contenu du tube sur l'un des papiers qui s'emploient d'ordinaire avec cette méthode et ensuite tout se passe comme dans la méthode de Bang, avec cette réserve que le tube capillaire est lavé avec un 1/2 c.c. d'eau qui doit couler dans le liquide extractif qui, après la fin de l'extraction est bouilli et filtré. Pour fixer le titre des solutions au moyen de l'épreuve de contrôle, il faut également qu'il y ait chauffage jusqu'à ébullition du liquide extractif et du papier, et ensuite filtration car aucune de ces opérations n'est indifférente pour le titrage.

En réalité, nous ne savons pas en toute certitude si la diminution du pouvoir réducteur du sang qui se produit pendant le séjour du sang dans le thermostat tient exclusivement à une glycolyse, par conséquent à une destruction des molécules de sucre. En outre, nous ne savons pas quelle quantité de la substance réductrice constitue le sucre, et nous ne pouvons pas considérer non plus comme établi si le glucose se présente ou non en liberté dans la solution. Il est donc évident que les résultats obtenus dans la méthode de Mauriac, par l'adjonction de sang à une solution de sucre dans l'eau ne peuvent pas être considérés comme nous donnant une mesure de la destruction du sucre du sang. Et, de même, avec ma méthode, on peut supposer que le sel que l'on emploie pour empêcher la coagulation a une action sur le processus. Aucune de ces deux méthodes ne peut donc, pas plus que les autres méthodes employées précédemment, avoir la prétention d'exprimer fidèlement ce qui se passe dans le sang même.

Mais justement pour cela, et parce qu'en outre elles sont fondées sur des principes très différents, je pense que ces deux méthodes sont destinées à se compléter l'une l'autre.

(*Clinique médicale de Lund*).

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 25 FÉVRIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. H. Leboucq.

Le trimorphisme larvaire des Œstridés,

par L. Gedoelst.

Le développement larvaire des Diptères cyclorhaphes comporte trois stades séparés par deux mues. Ce fait, observé pour la première fois par Leuckart, a été vérifié depuis dans un si grand nombre de familles de ces Diptères, qu'il est accepté actuellement comme règle très générale. Ces deux mues sont accompagnées de modifications morphologiques qui sont surtout profondes entre le 1er et le 2e stade, et qui intéressent principalement l'armature bucco-pharyngienne et l'appareil respiratoire ; ces mues sont

moins provoquées par la croissance des larves que nécessitées par ces modifications, ce que Pantel a formulé par l'expression de « trimorphisme larvaire ». Une larve, en effet, peut s'accroître considérablement sans muer et réciproquement muer sans s'être accrue. Dans tous les cas, la croissance, si elle porte sur toutes les parties molles de l'organisme, y compris le tégument, respecte les organes chitinisés, tels que l'armature bucco-pharyngienne, les stigmates et les épines tégumentaires, qui n'acquièrent des dimensions plus grandes qu'à l'occasion des mues ; quand une croissance de ces organes s'accuse au cours d'un même stade, elle est plus apparente que réelle et résulte plutôt de l'extension du processus de chitinisation.

Ces faits sont d'une observation aisée sur les larves carnivores, phytophages et saprophages, dont le développement peut être aisément suivi depuis l'éclosion jusqu'à la pupaison ; il n'en est plus de même pour les larves parasites des animaux et notamment les Œstridés, chez lesquels les mues s'effectuent au sein de l'hôte et les divers stades ne peuvent être reconnus que par les caractères morphologiques ou, mieux encore, par l'heureuse rencontre d'individus surpris au cours de leur mue, la jeune larve se trouvant encore renfermée dans la dépouille exuviale du stade précédent, ce qui est une occurrence plutôt rare.

C'est chez certaines de ces larves parasites que l'existence de plus de trois stades larvaires a été affirmée. Le premier auteur qui ait défendu cette opinion est Boas (1891), qui a décrit quatre stades dans le développement larvaire du *Gasterophilus pecorum*. Cette manière de voir, accueillie surtout par les auteurs qui se sont occupés des Œstridés, a été peu à peu abandonnée dans la suite, en présence de la généralité des faits observés chez les Diptères cyclorhaphes les plus divers. Mais plus récemment un naturaliste américain, Laake (1921), a distingué non moins de cinq stades différents dans le développement larvaire de l'*Hypoderma bovis* et l'*H. lineatum*. En présence de ces divergences, il nous a paru utile de soumettre à un examen critique les faits avancés, d'une part, par Boas, d'autre part, par Laake, et de vérifier les données de ce dernier auteur sur un abondant matériel de larves de *Hypoderma bovis* que nous possédions, renfermant des individus de moins de 3 mm. jusqu'aux larves voisines de la pupaison.

Le premier stade larvaire du *Gasterophilus pecorum* observé par Boas présente les caractères de la larve au sortir de l'œuf, sauf qu'elle a atteint des dimensions de 3 à 3,5 mm. Le savant professeur de Copenhague décrit ensuite des larves mesurant 4 mm. de long, qui présentent la même forme générale, bien qu'un peu plus larges, possèdent les mêmes appendices stigma-

tiques postérieurs, le même appareil bucco-pharyngien et des épines tégumentaires de même disposition, qui ne diffèrent de celles des larves précédentes qu'en ce qu'elles sont devenues plus volumineuses et plus écartées les unes des autres. Boas considère ces larves comme constituant un stade distinct du premier stade, bien qu'il n'ait pas observé une mue entre ces deux stades. Il décrit ensuite un 3ᵉ et un 4ᵉ stade et réussit à surprendre des individus en train de muer du 2ᵉ au 3ᵉ et du 3ᵉ au 4ᵉ stade. En fait, Boas n'a observé que deux mues et l'on peut se demander si les différences qu'il signale entre son 1ᵉʳ et son 2ᵉ stade sont suffisantes pour justifier l'établissement de ce 2ᵉ stade. Si nous examinons les faits à la lumière des observations faites depuis sur le développement des larves des Diptères cyclorhaphes, observations qui, toutes, ont établi qu'après la première mue l'appareil bucco-pharyngien et les stigmates postérieurs ont subi des modifications profondes, nous ne pouvons nous empêcher de penser que Boas n'a pas fourni la démonstration de l'existence d'un stade distinct entre son 1ᵉʳ et son 3ᵉ stade et que son 2ᵉ stade est établi sur des caractères insuffisants.

Laake a décrit cinq stades successifs dans le développement de l'*Hypoderma bovis* et l'*H. lineatum*. Nous n'examinerons que les trois premiers, les 4ᵉ et 5ᵉ correspondant aux 2ᵉ et 3ᵉ stades des auteurs. Son stade I est représenté par la larve fraîche éclose telle que Carpenter, Hewitt et Reddin l'ont décrite chez l'*Hypoderma bovis*. Les larves appartenant au stade II mesurent de 3 à 4 mm. et se rencontrent dans le gosier et l'œsophage ; ce stade n'a été observé que pour l'*Hypoderma lineatum* et l'auteur en admet l'existence chez l'*H. bovis* par analogie. La spinulation de ces larves présente la même disposition générale qu'au stade I, mais les épines sont plus petites, moins serrées, et sur l'anneau terminal leur forme est légèrement différente. Au stade III, Laake rapporte des larves dont l'armature tégumentaire fait défaut, sauf sur l'anneau céphalique où les spinules sont moins nombreuses et sur l'anneau terminal où les épines sont plus volumineuses. Ces larves avaient déjà été observées par Riley, qui en avait fait son stade II. Elles se rencontrent dans l'œsophage et au niveau du dos. Les larves de ces trois stades se font en outre remarquer par les caractères uniformes de l'appareil bucco-pharyngien et des stigmates postérieurs. Nous ajouterons que Laake ne signale pas avoir observé des individus de ces stades en voie de mue. Nous devons donc nous demander si les différences relevées ne peuvent pas s'expliquer par des phénomènes de simple croissance en dehors de toute mue.

Nous avons examiné de nombreuses larves d'*Hypoderma bovis* mesurant de 2,8 mm. à 13 mm., recueillies les unes dans la paroi

œsophagienne, les autres dans le médiastin ; d'autres encore dans le tissu adipeux interposé entre la dure-mère spinale et le périoste du canal vertébral. Nous avons porté principalement notre attention sur l'appareil bucco-pharyngien et les épines tégumentaires, que nous avons soumis à des mensurations comparatives. Nous avons trouvé ainsi que les crochets buccaux mesurent de 13 à 16 μ de long, avec une largeur de 35 à 45 μ pour l'ensemble des deux pièces. Ces variations paraissent être individuelles et non en rapport avec la croissance de la larve, puisque les chiffres 13 et 15 ont été trouvés chez une larve de 13 mm. de long, tandis que des valeurs de 15 et 16 d'une part et de 40 et 45 d'autre part ont été fournies par des larves de 2,7 et 3,7 mm. Cette uniformité dans les dimensions et la conformation des pièces de l'appareil bucco-pharyngien contredit l'hypothèse de mues intercurrentes, car l'on sait que la première mue est toujours accompagnée d'une croissance notable de l'appareil bucco-pharyngien avec modification profonde de sa conformation. Nous pouvons faire une observation analogue à propos des épines tégumentaires. Sur une larve de 2,8 mm., nous les avons trouvées mesurant de 5 à 9 μ de long et écartées les unes des autres de 15 à 24 μ sur un même segment ; sur une larve mesurant 10,6 mm. de long, ces mêmes épines présentaient les mêmes dimensions, mais avec un écartement de 50 à 90 μ, ce qui les faisait apparaître plus petites et moins nombreuses. Ces différences s'expliquent simplement par la croissance des téguments sans intervention de mues. Les modifications signalées par Laake sur les épines du segment terminal peuvent s'expliquer d'autre part par une extension du processus de chitinisation.

En conclusion, nous estimons que rien, dans les observations de Boas et de Laake, ne démontre l'existence, chez les gastérophiles et les hypodermes, de plus de trois stades larvaires et que, par conséquent, les Œstridés se conforment à la règle du trimorphisme larvaire établie pour tous les Diptères cyclorhaphes.

Rapport entre les propriétés cytotoxiques et anaphylatoxiques des sérums et leur teneur en ions H libres.

Note de Mlle P. Mendeleeff, présentée par Philippson.

L'action des milieux nutritifs sur la croissance et la survie des tissus cultivés par la méthode de Carrel diffère profondément suivant le procédé de culture employé.

Si nous utilisons la méthode de Champy dans laquelle le fragment de tissu embryonnaire de Cobaye est incorporé dans une petite masse de plasma, placé au fond d'un petit godet en verre et recouvert du sérum frais de l'animal adulte de même espèce, on obtient une prolifération abondante de cellules de néoformation et la survie des cellules du fragment de tissu mis en culture. Au contraire, si nous constituons un milieu de culture en mélangeant le même sérum en partie égale avec une solution à 1 p. 100 de gélose dans le Ringer, la croissance très petite s'arrête rapidement, il se forme une espèce d'épithélium de cicatrisation et les cellules embryonnaires s'autolysent. Si nous chauffons le sérum à 56° et si nous comparons à nouveau les deux procédés de culture que nous venons d'indiquer, les résultats s'inversent, en milieu « plasma », la croissance est toute petite, en milieu « gélose », elle est bonne (1). Si nous tenons compte du fait que la préparation de notre milieu « gélose » correspond à peu près à la confection du sérum anaphylatoxique de Bordet, nous constatons un parallélisme frappant entre les phénomènes anaphylatoxiques et les phénomènes cytotoxiques. Enfin, le milieu de culture gélosé constitué en partant du sérum anaphylatoxique de Bordet (2 fois gélosé) est extrêmement cytotoxique et les cellules s'y autolysent rapidement.

Nous nous sommes demandé si ce n'était pas du côté de la teneur en ions H libres des sérums qu'il fallait chercher les modifications que Bordet avait prévu devoir être la base de la toxicité du sérum gélosé. Nous avons eu recours à la méthode électrométrique de titration et obtenu les résultats ci-dessous :

	Chèvre		Lapin	
	PH	Concentration en ions H	PH	Concentration en ions H
Sérum frais	7,4	$3,98 \times 10^{-8}$	7,8	$1,58 \times 10^{-8}$
Sérum gélosé 1 fois (anaphylatoxique de Bordet)	7,2	$6,3 \times 10^{-8}$	6,4	$3,98 \times 10^{-7}$
Sérum gélosé 2 fois (extrêmement cytotoxique)	4,8	$1,58 \times 10^{-5}$	4,6	$2,5 \times 10^{-5}$ (*)
Sérum gélosé 3 fois	5,2	$6,3 \times 10^{-6}$	6,4	$3,98 \times 10^{-7}$

(*) Point isoélectrique des protéines.

Nous voyons qu'un premier « gélosage » augmente l'acidité du sérum et l'amène, chez le Lapin, au PH = 6,4. Nous pensons que cette valeur de PH caractérise le sérum anaphylatoxique, nous l'avons retrouvée dans le sérum de l'animal immédiatement après une injection sérique. Par un deuxième « gélosage », le PH aug-

(1) Ingebrigtsen a obtenu des résultats analogues en cultivant les tissus en milieu « gélose » avec du sérum frais et du sérum chauffé : *Journ. of exp. Med.*, t. XVI, n° 4, p. 421, 1912.

mente et arrive à correspondre au point isoélectrique des protéines du sérum ($P_H = 4,6$). Il est probable que l'injection du sérum gélosé dans le sang de l'animal équivaut à un deuxième gélosage *in vitro* et amène tout ou partie des protéines sanguines au point isoélectrique, qui correspond à leur précipitation. L'expérience suivante le démontre : on fait couler le sang veineux d'un Lapin dans un tube contenant le sérum anaphylatoxique, le sang entre en floculation. Dans un tube témoin contenant la solution de Ringer ou du sérum frais, il tombe au fond du tube, sans former de flocons. D'autre part, l'addition de gélose au sérum chauffé à 56° fait osciller la teneur en ions H, mais est incapable d'amener le sérum vers le point isoélectrique. Parallèlement, le sérum chauffé à 56° gélosé ne provoque pas le choc anaphylactique chez les animaux et son action cytotoxique est nulle.

Enfin, nous observons qu'un 3e « gélosage » du sérum frais le ramène vers son acidité normale (1). Nous pouvons mettre ce fait en rapport avec une expérience de Besredka (2). Cet auteur a gélosé du sérum provenant d'un Cobaye ayant reçu 2 injections de gélose et l'a trouvé dépourvu de toute propriété anaphylatoxique.

Conclusions. La préparation du sérum anaphylatoxique par la méthode de Bordet (« gélosage ») augmente la teneur en ions H du sérum, une deuxième addition de gélose amène le sérum vers le point isoélectrique des protéines, une troisième ramène le sérum vers son acidité normale. Ces phénomènes ne se retrouvent pas pour le sérum chauffé.

Il y a un parallélisme étroit entre la teneur en ions H des sérums, leur action anaphylatoxique et leur action sur la croissance des tissus cultivés *in vitro*.

Les dérivés xanthiques, poisons paralysants du sympathique,

par Henri Fredericq et Louis Mélon.

La caféine doit être considérée comme un poison paralysant du système nerveux grand sympathique. Elle supprime, chez le Chien, l'action accélératrice cardiaque due à la faradisation de la branche antérieure de l'anneau de Vieussens (Henri Fredericq) (3).

(1) Nous pensons pouvoir donner prochainement l'explication physico-chimique de ces phénomènes.

(2) Besredka. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XXXIV, n° 5, 1920.

(3) Henri Fredericq. *Arch. intern. Physiol.*, 1913, t. XIII, p. 115.

Elle abolit, chez le Lapin, les effets vasoconstricteurs et pupillodilatateurs qui suivent, chez l'animal neuf, l'excitation du tronc sympathique au cou (Henri Fredericq et A. Descamps) (1). D'après Solman et Pilcher (2), elle peut jouer un rôle antagoniste vis-à-vis de l'action vasoconstrictive, sympathomimétique, de l'adrénaline. Bardier, Leclerc et Stillmunkès ont montré récemment (3) que la caféine inhibe, chez le Lapin, la glycosurie adrénalinique. L'administration de caféine au Chien réduit fortement l'hypertension due à l'excitation du splanchnique (4).

Nous avons cherché à déterminer si l'action paralysante de la caféine sur le sympathique est limitée à l'emploi de cette drogue ou lui est commune avec d'autres dérivés xanthiques. Dans leur dernier travail, Bardier, Duchein et Stillmunkès ont établi que l'hypoexcitabilité du splanchnique se montre aussi bien après l'administration de caféine (triméthylxanthine), qu'après celle de diurétine (théobromine ou diméthylxanthine 3.7. et salicylate de soude).

Chez un Lapin blanc de 1,500 kgr., dont le tronc sympathique droit a été lié au cou, nous vérifions que la faradisation du bout céphalique de ce tronc est suivie d'une vasoconstriction au niveau de l'oreille droite et d'une dilatation pupillaire du même côté. Une première injection intraveineuse de 12 c.c. d'une solution à 2 p. 100 d'agurine Bayer (acétate double de théobromine et de soude ; théobromine = diméthylxanthine 3.7.) ne supprime pas l'excitabilité du sympathique au cou. Au contraire, après une deuxième injection de 12 c.c., l'excitation du sympathique au cou n'est plus suivie d'une vasoconstriction et d'une pupillodilatation.

Plusieurs essais, tentés suivant le même schéma opératoire, non plus au moyen d'agurine mais de théocine (Bayer) (diméthylxanthine synthétique 1.3.) ont constamment échoué pour la raison suivante : la théocine est beaucoup plus toxique que l'agurine. Parfois, dès la première injection, l'animal manifeste de l'angoisse, il est pris de convulsions, le cœur faiblit, et la mort peut survenir soit par arrêt du cœur, soit par arrêt respiratoire. Dans un cas, il nous a semblé qu'après une première injection de 10 c.c. de la solution de théocine à 2 p. 100, le sympathique avait quelque peu perdu de son excitabilité, mais une deuxième injection entraîna la mort avant que la paralysie du sympathique, à supposer qu'elle dût exister, ait pu être vérifiée.

(1) Henri Fredericq et A. Descamps. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 13.

(2) Solman et Pilcher. *Journ. of Pharmacology*, 1911, t. III, p. 19.

(3) Bardier, Leclercq et Stillmunkès. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 281.

(4) Bardier, Duchein et Stillmunkès, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 6.

Conclusions. La propriété de paralyser le sympathique est commune à plusieurs dérivés méthylés de la xanthine : elle appartient à la théobromine comme à la caféine. La grande toxicité générale de la théocine est un obstacle à l'étude de l'action sympathicoparalysante de ce produit.

(*Institut de physiologie, Liège*).

Quelques applications de la méthode de dosage du Bactériophage,

par R. Appelmans.

Dans une note publiée le 3 décembre 1921, nous avons préconisé la méthode des dilutions successives pour doser l'activité des filtrats bactériophages. Nous avons appliqué cette méthode à l'étude de certaines de leurs propriétés et c'est le résultat de ces recherches qui fait l'objet de la présente communication.

1° *Action des rayons ultra-violets.* Nous soumettons, durant une dizaine de minutes, un tube en quartz contenant 3 c.c. d'eau physiologique additionnée d'une goutte de Bactériophage très actif à l'influence des rayons ultra-violets. Le dosage de l'activité de la dilution en question nous montre que le Bactériophage y est, on peut dire, littéralement détruit, étant donné qu'il en fallait de 1/10 c.c. à plusieurs gouttes pour influencer encore le développement des microbes passibles de son action. Une dilution correspondante, non exposée aux rayons ultra-violets, ou exposée dans un tube en verre, était active soit au 1/10.000.000, soit au 1/100.000.000 (1).

2° *L'affinité du Bactériophage pour les divers microbes.* Nous ajoutons à une dilution du principe lytique (faite soit dans du bouillon, soit dans de l'eau physiologique) une goutte d'une émulsion de microbes réceptifs ou réfractaires à son action. Après 3/4 d'heure de contact, nous centrifugeons activement les dilutions en question afin d'y sédimenter les microbes et, nous dosons la teneur en Bactériophage du liquide supérieur. Dans la plupart de nos essais, nous avons constaté que celui-ci contenait moins de Bactériophage quand on y avait ajouté un microbe apte à subir son influence. Il n'y avait toutefois pas de différence à ce sujet entre le microbe réceptif et le même microbe devenu résistant. Les choses se passent donc comme si le Bactériophage

(1) Nous avons réalisé ces essais avec le concours du P[r] Noyons, directeur de l'Institut de Physiologie, qui obligeamment mit à notre disposition une source à haute tension produisant des rayons ultra-violets.

présentait une réelle affinité pour les microbes lysables et de ce fait, se laisse sédimenter avec ces derniers au cours de la centrifugation.

Il n'en est pas de même quand on ajoute au Bactériophage un microbe réfractaire tel que le *Bacillus proteus :* ce dernier n'entraîne, par sa centrifugation, aucune modification dans la teneur en principe Bactériophage. Ces résultats sont en pleine concordance avec les données de d'Herelle (1).

3° *Influence des microbes sur le Bactériophage.* Nous nous sommes demandé si ceux-ci, au cours de leur développement, pouvaient produire une destruction du principe lytique. A cet effet, nous cultivons dans des dilutions de Bactériophage (en bouillon) divers microbes, entre autres des résistants ne sécrétant plus de Bactériophage. Après plusieurs jours et plusieurs semaines de contact, nous y dosons l'activité du principe lytique. Tous ces essais nous ont amené à la conclusion que le Bactériophage ne subit aucune destruction du fait de cette culture.

Pour terminer, nous tenons à ajouter que le résultat obtenu avec cette méthode de dosage reste identique, quelle que soit la quantité de culture microbienne additionnée aux diverses dilutions.

Conclusions : 1° Le Bactériophage, à l'instar des microbes, est détruit par les rayons ultra-violets.

2° Le Bactériophage présente de l'affinité pour les microbes aptes à subir la lyse.

3° Les microbes réfractaires, pas plus que les résistants, ne sont capables d'opérer la destruction du principe lytique.

(*Institut de bactériologie de l'Université de Louvain*).

Les caractères de l'onde cinétique déclenchée par une injection intrapéritonéale de peptone,

par A.-P. Dustin et Mlle J. Chapeauville.

Dans deux notes présentées ici, en mai et juin 1921, l'un de nous a montré que l'injection intrapéritonéale d'un sérum étranger aseptique provoquait l'apparition, après une période de latence de 4 jours environ, d'une onde de caryocinèses dans la plupart des tissus de l'organisme. Nous avons également pu voir que, si l'on fait la numération comparée des noyaux en pycnose et des noyaux en carcyocinèse, on constate que les chiffres obtenus suivent des courbes inverses. Cherchant à préciser le méca-

(1) F. d'Herelle. Le Bactériophage. Masson, 1921.

nisme de ces phénomènes, et, notamment à découvrir les causes de ce temps de latence qui s'écoule entre le moment de l'injection et l'apparition de l'onde cinétique maxima, nous nous étions demandé si la substance provoquant la division cellulaire n'était pas un produit de la digestion intraleucocytaire de l'albumine étrangère. Divers autres problèmes méritent également d'attirer notre attention : on peut se demander si les caractères de la réaction obtenue ne sont pas susceptibles de varier suivant l'origine et la composition de l'albumine employée ; si, d'autre part, les différents organes réagissent au même moment et de la même façon. Dans ce but, nous avons entrepris une série d'expériences. Celle dont nous voulons vous présenter aujourd'hui les résultats a été conduite de la façon suivante : des Souris ont reçu en injection intrapéritonéale 1 c.c. d'une solution de peptone de Poulenc à 5 p. 100 soigneusement stérilisée. Les animaux résistent en général très bien à cette injection ; après une période de choc assez violent qui dure environ deux heures, les Souris paraissent complètement rétablies. Dès le lendemain, la cavité péritonéale est débarrassée de tout exsudat. Si nous procédons à la numération des mitoses dans le thymus, la rate, les ganglions lymphatiques, les plaques de Peyer, nous constatons les faits suivants : du 1er au 4e jour, le nombre des cinèses dans le thymus augmente dans de très fortes proportions ; au 4e jour, l'organe a atteint un volume considérable. La numération de vingt champs microscopiques nous donne des chiffres de mitoses pouvant dépasser 220, chiffre que nous n'avons jusqu'à présent jamais obtenu par des injections de sérum sanguin. En ce qui concerne les plaques de Peyer et la rate, l'ascension est plus lente et moins forte (rate : 27 mitoses le premier jour, 40 mitoses le 4e jour ; plaques de Peyer : 35 mitoses le premier jour, 50 mitoses le 4e jour). Le ganglion lymphatique réagit d'une façon plus particulière à la peptone ; il semble se comporter de façon inverse de celle du thymus. Jusqu'au 2e jour : ascension lente allant de 27 à 40 mitoses ; puis brusque descente arrivant à environ 13 mitoses au 4e jour.

Comment faut-il interpréter ces résultats? Tout d'abord, nous constatons que des produits de désintégration des albuminoïdes peuvent provoquer l'onde de mitoses, mais également avec une période de latence ; il ne semble donc pas que parmi les substances diverses contenues dans la peptone employée, il y en ait une capable de provoquer directement la mitose sans l'intervention d'un mécanisme cytologique ou humoral réalisé par l'organisme injecté. En second lieu, nous devons remarquer la sensibilité toute particulière du thymus aux injections de peptone : la capacité de fixation de produits nucléiniens sous forme cytolo-

gique paraît considérable ; au contraire, dans les ganglions lymphatiques et à un moindre degré, semble-t-il, dans les plaques de Peyer, les pycnoses se multiplient dès le début du 3e jour. Ces pycnoses apparaissent comme un phénomène régulateur précoce qui empêche l'accumulation exagérée des noyaux. Une fois de plus, nous arrivons à cette conclusion que la pycnose n'est pas un phénomène dégénératif accidentel, mais qu'elle doit être considérée comme une manifestation physiologique importante. Dans de prochaines communications, nous vous ferons part des résultats que nous ont donnés des injections intrapéritonéales répétées de peptones, et des injections des produits de dissociation du sérum, en sérine et globuline.

Sur la fécondation prématurée de l'œuf d'Oursin,

par A. Brachet.

1° Chez l'Oursin (*Paracentrotus lividus*), les œufs qui n'ont pas complètement achevé leur maturation dans l'ovaire, sont bloqués quand on les place dans l'eau de mer et restent figés dans l'état où ils se trouvaient au moment de leur libération. L'eau de mer qui, chez l'Astérie, provoque l'achèvement de la maturation cytoplasmique et nucléaire, est donc, chez l'Oursin, inhibitrice de ces phénomènes.

La fécondation, qui, dans tant d'autres cas, force l'œuf à réagir et à compléter l'expulsion de ses globules polaires avant de se segmenter, est également sans effet chez l'Oursin. Pourtant tous les oocytes en métaphase ou en anaphase de maturation, ou encore au stade de reconstitution du pronucleus femelle, sont pénétrés par des spermatozoïdes en même temps que les témoins quand on les place dans l'eau de mer chargée de sperme ; ils sont même régulièrement polyspermiques. Mais, malgré la formation d'énergides spermatiques et une évolution très curieuse de la chromatine mâle dont il sera question plus loin, ces oocytes restent inertes, en ce sens que leur figure de maturation reste comme figée et que toute division, de quelque nature qu'elle soit, est empêchée. Ils ne forment pas non plus de membrane de fécondation.

2° Les oocytes plus jeunes, dont la vésicule germinative est intacte ou commence à se flétrir, sont beaucoup moins réceptifs aux spermatozoïdes. Ils ne sont fécondés que tardivement, à un moment où leur vitalité est probablement diminuée, et les conséquences de cette fécondation tardive sont sans intérêt.

3° Dans toutes les fécondations d'œufs en voie de maturation, le cytoplasme ovulaire réagit autour de chaque tête spermatique en s'irradiant en un aster (énergides spermatiques). Mais cette réaction qui consiste, d'après les conceptions actuelles, en un changement de phase des colloïdes de l'œuf, est étroitement localisée au voisinage immédiat de l'élément qui la provoque. Les asters sont petits et compacts ; ils ressemblent, à ce point de vue, à ceux que Vlès et Dragoiu ont provoqué, dans l'œuf d'Oursin en segmentation, par l'action de solutions fortement hypertoniques. Ce simple rapprochement permet d'entrevoir la possibilité d'une explication satisfaisante des résultats de la polyspermie prématurée.

De plus, malgré que les asters soient toujours petits et serrés dans les cas que nous envisageons, ils le sont d'autant plus que l'œuf dans lequel ils se forment est plus éloigné de sa maturation parfaite. En d'autres termes, entre l'aster unique et total de la fécondation normale, et les constellations denses de la fécondation très prématurée, on trouve une série de transitions, qui marquent autant d'étapes dans la maturation cytoplasmique de l'œuf.

4° Dès que les asters mâles sont constitués, la chromatine des têtes spermatiques prend immédiatement la constitution morphologique qu'a la chromatine de l'œuf dans lequel elles sont logées. Si le noyau de cet œuf est en métaphase de 1re ou de 2e maturation, chaque tête, en l'espace de quelques minutes, et sans passer par le stade habituel de pronucleus vésiculeux, se résout en ses chromosomes constitutifs. Si, au contraire, le pronucleus femelle en reconstitution se présente sous l'aspect de quelques petites vésicules juxtaposées, toutes les têtes spermatiques se mettent à l'unisson et se gonflent en un noyau bien imbibé de suc. Ces états sont définitifs et, dans l'œuf inerte, persistent sans changement.

5° Malgré que la réaction du cytoplasme de l'œuf paraisse exclusivement localisée au voisinage immédiat des têtes des spermatozoïdes, et que rien ne paraisse modifié en dehors des asters spermatiques, il est extrêmement probable que l'inhibition par l'eau de mer des cycles évolutifs de l'oocyte n'est pas complète. En effet : 1° la pénétration de quelques spermatozoïdes déclenche un mécanisme grâce auquel cette pénétration s'arrête rapidement ; 2° 30 à 40 minutes après cette fécondation, à un moment où, dans les témoins, les rayons de l'énergide sympathique sont disparus, il semble que dans les œufs fécondés prématurément, les asters spermatiques s'estompent aussi légèrement pour reprendre dans la suite leur aspect primitif. Or, ce changement, dont il est difficile d'évaluer l'importance, est accompagné d'une

nouvelle phase de perméabilité de l'œuf aux spermatozoïdes, et la polyspermie s'intensifie dans de notables proportions.

Cette phase dure plus longtemps que la première, la réaction de l'œuf qu'elle provoque est plus lente et plus faible ; mais elle n'en est pas moins suivie d'un retour à l'imperméabilité.

6° De ces faits se dégagent deux conclusions principales : d'abord que l'hypertension de l'oocyte décroît au fur et à mesure que la maturation progresse, et ensuite que l'aspect morphologique que prend la chromatine est sous la dépendance directe de la composition du cytoplasme dans lequel elle se trouve.

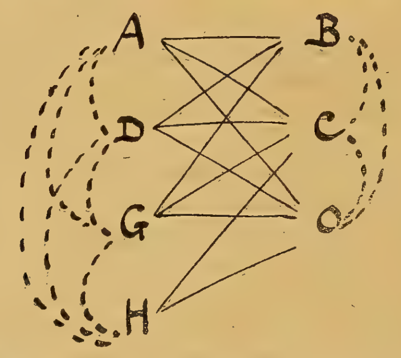
Recherches sur la sexualité des Basidiomycètes.

Note de R. Vandendries, présentée par V. Grégoire.

Dans son travail sur le cycle évolutif des Basidiomycètes, Mlle Bensaude a confirmé la présence de deux stades mycéliens successifs, préalables à la production des carpophores : l'un, primaire, issu de la spore ; l'autre, secondaire, issu du premier et donnant origine aux carpophores. On reconnaît sûrement le mycélium secondaire à la formation de certaines anses, dont Mlle Bensaude a démontré l'intervention dans l'accomplissement des mitoses conjuguées qui appartiennent en propre au stade secondaire. Mlle Bensaude a établi, en outre, qu'un mycélium monosperme (issu d'une spore unique) reste à l'état primaire et par conséquent stérile, aussi longtemps qu'il demeure isolé ; mais, en faisant croître côte à côte deux mycéliums primaires monospermes, elle a obtenu un mycélium secondaire porteur d'anses et fertile. L'auteur admet donc une fécondation entre filaments primaires à l'origine du mycélium scondaire, sans avoir pu cependant déceler l'acte même de la fécondation. Elle considère, en tout cas, comme établi que les thalles primaires, d'ailleurs un peu dissemblables, sont de valeur sexuelle différente (hétérothallie) et que les spores elles-mêmes sont porteuses de tendances sexuelles opposées. Nous nous sommes proposé d'étendre nos recherches à d'autres espèces et de pénétrer plus avant dans l'étude cytologique des phénomènes.

Nous avons recueilli aseptiquement des spores d'*Hypholoma fasciculare* sur un unique carpophore et les avons semées isolément en cellules Van Tieghem. Des nombreux thalles monospermes que nous avons obtenus, sept se sont conservés à l'état de pureté. Ils nous ont permis d'abord de confirmer les conclusions de Mlle Bensaude en ce qui concerne la stérilité des mycéliums

primaires isolés, mais nous avons pu établir sur une base expérimentale plus large, l'hétérothallie de notre espèce. Mlle Bensaude n'a pu opérer que sur deux thalles primaires. Pour mettre hors de doute l'hétérothallie sexuelle, il fallait observer si deux thalles, fertiles dans leur union avec un même troisième, demeurent inféconds entre eux. Nos premières recherches nous l'avaient fait pressentir : le mélange de deux mycéliums primaires donnait origine, dans certains cas, à du mycélium secondaire, mais restait dans d'autres essais, sans résultat. C'est même ce qui nous a incité à procéder avec plus de rigueur et à croiser chacun de nos sept mycéliums primaires avec chacun des six autres. Le graphique ci-joint résume nos résultats. Les thalles y sont dési-



gnés par des lettres ; les lignes pleines indiquent les croisements fertiles et les lignes en pointillé ceux qui sont restés stériles. Ces résultats montrent que les thalles A, D, G, H possèdent une même valeur sexuelle, différente de celle qui, d'autre part, appartient en commun aux thalles B. C. O. Nous pouvons les résumer en disant que le nombre maximum de croisements fertiles possibles à partir de n spores est de $\left(\frac{n}{2}\right)^2$, si n est pair, et de $\frac{n+1}{2} \times \frac{n-1}{2}$ si n est impair. Cette loi traduit nettement le caractère sexuel différent de nos thalles primaires. L'hétérothallie physiologique se manifeste d'ailleurs dans les caractères morphologiques et il n'y a pas de doute que les tendances sexuelles soient déjà séparées dans les spores elles-mêmes.

Nous croyons aussi avoir observé la fusion sexuelle entre les thalles : nous les avons vu s'unir par une anastomose qui devenait immédiatement le point de départ d'un mycélium secondaire. La fécondation peut d'ailleurs s'opérer par l'intermédiaire d'oïdies qui, abandonnant l'un des deux mycéliums, vont, parfois, à grande distance, produire un thalle qui se conjugue avec le thalle de signe contraire. Comme le mycélium primaire provient d'une spore haploïde et donne origine à des gamètes, nous

lui attribuons le nom de prothalle. Il nous reste à rechercher si les cinèses réductrices qui s'accomplissent dans la baside sont responsables de la ségrégation des tendances sexuelles entre les spores.

Sérothérapie des trypanosomiases animales,

par René Van Saceghem.

Il a été reconnu que le sérum des animaux atteints de trypanosomiases subaiguë ou chronique possède des propriétés particulières dues aux réactions de défense de l'organisme contre le Trypanosome infectant. Le sérum de ces animaux est protecteur, parfois trypanolytique, agglutinant et attachant. Il semble que dans les trypanosomiases pathogènes, ces moyens de défense de l'organisme sont peu utiles, car, au fur et à mesure que l'organisme réagit et produit des anticorps, le Trypanosome se vaccine contre ces mêmes anticorps. De nombreuses observations que je viens de faire prouvent que dans certaines trypanosomiases pathogènes chroniques l'organisme parvient parfois à détruire tous les Trypanosomes de la circulation périphérique et le Trypanosome échappe à la destruction complète en se transformant en une forme spéciale neurotrope qui, incapable de vivre dans la circulation périphérique de l'animal infecté, végète dans le liquide cérébrospinal où il semble à l'abri de l'action des anticorps spécifiques. Le sang de ces animaux est stérile, jusqu'à la mort ; inoculé à des animaux réceptifs, il ne peut donner la trypanosomiase. Ces faits prouvent que les réactions de défense de l'organisme sont importantes. J'ai recherché s'il était possible de mettre ces propriétés à profit pour le traitement des trypanosomiases. Le principe qui m'a guidé dans mes expériences est le suivant : les propriétés spéciales du sérum des animaux trypanosés peu actives contre le Trypanosome qui a produit ces propriétés spécifiques ne pourraient-elles être utilisées pour guérir la trypanosomiase d'un autre animal?

Toutes mes expériences ont été faites avec des animaux infectés par le Trypanosome que j'ai décrit sous le nom de *Trypanosoma ruandae* (1).

Cinq Chèvres furent inoculées avec 5 c.c. de sang trypanosé provenant d'un Bovidé fortement infecté. Après six à dix jours, toutes les Chèvres ont présenté des Trypanosomes dans la circulation. Dès l'apparition des Trypanosomes dans le sang, trois

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 janvier 1921.

Chèvres reçurent en injection sous-cutanée 100 c.c. de sérum provenant de Bovidés atteints de trypanosomiase chronique. Les injections de sérum furent renouvelées toutes les semaines pendant cinq semaines. Pendant ce traitement, nous avons constaté que les injections de sérum ne faisaient pas disparaître immédiatement les Trypanosomes de la circulation périphérique, seulement les Trypanosomes étaient toujours assez rares dans la circulation. Les Chèvres se sont maintenues en bon état et n'ont présenté aucun signe extérieur de maladie. Deux mois de traitement ont suffi pour faire définitivement disparaître les Trypanosomes de la circulation et trois mois plus tard nous pouvions envisager les Chèvres comme définitivement guéries. L'allure de la trypanosomiase chez ces animaux traités au sérum nous rappelle absolument les cas de trypanosomiase chez les Moutons indigènes qui sont peu réceptifs à la trypanose du pays et qui, inoculés par nous, présentèrent une trypanosomiase chronique qui naturellement évolua vers la guérison définitive. Les deux Chèvres témoins ont succombé à la trypanose.

Des essais semblables de traitement ont été faits sur des Bovidés trypanosés, ces expériences sont en cours et seront publiées ultérieurement.

Mes expériences permettent de conclure que le sérum d'animaux trypanosés, inoculé à plusieurs reprises à un autre animal infecté par des Trypanosomes, peut donner la guérison.

Nous pouvons espérer que la sérothérapie sera appelée à rendre des services dans le traitement des trypanoses. Je préviens les expérimentateurs qu'ils ne doivent pas s'attendre à voir disparaître immédiatement les Trypanosomes de la circulation pendant le traitement au sérum. Pour obtenir la guérison, il faut insister pendant plusieurs semaines. La maladie évolue lentement, mais sûrement vers la guérison.

Nous pouvons admettre théoriquement qu'une infection naturelle par Tsétsé sera plus sensible au traitement sérique qu'une infection expérimentale. La souche infectante dans les infections expérimentales est déjà une souche plus ou moins vaccinée contre les anticorps spécifiques, il en est de même pour les Trypanosomes transmis par les Insectes d'une façon purement mécanique. Au contraire, dans les infections par Glossines, le Trypanosome infectant est le produit d'une évolution ou d'une culture chez l'Insecte et doit avoir perdu sa résistance acquise aux anticorps spécifiques.

(*Institut vétérinaire du Ruanda à Kissengnie*).

Contribution a l'étude du phénomène de Pfeiffer.

Note de Irénée Van der Ghinst, présentée par Jules Bordet.

Comme on le sait, la transformation des Vibrions cholériques en granulations est un phénomène qui s'opère spontanément dans de vieilles cultures et même dans une dilution de ces Vibrions dans de l'eau physiologique. C'est pourquoi il est indispensable d'expérimenter sur des cultures très jeunes et de ne pas attendre pour faire des prises, sinon le résultat peut être faussé au bout de 4 ou 6 heures, la transformation spontanée se superposant à la transformation sous l'influence de l'alexine et de la sensibilisatrice.

Il pouvait être intéressant d'étudier l'influence de la chaleur sur la transformation granuleuse des Vibrions. Nous avons opéré sur des cultures jeunes (12 heures) de Vibrions cholériques dilués dans de l'eau physiologique au 1/10. En chauffant des dilutions au bain-marie successivement à 59°, 61°, 62°, 62°5, 63°, 65°, 70°, 75°, 76°, 78°, 100°, nous avons pu constater que la transformation en granulations sous l'influence de l'alexine et de la sensibilisatrice se fait encore à une température limite de 63°. Au-delà cette transformation ne se fait plus. On assiste quelquefois à une désintégration totale qui n'est pas identique à la transformation en granulations arrondies, et qu'il ne faut pas confondre avec celle-ci. D'autre part, la transformation spontanée est abolie par la chaleur.

Conclusion : La transformation en granulations sous l'action de l'alexine et de la sensibilisatrice s'opère encore sur des Vibrions cholériques chauffés jusqu'à une température limite de 63°.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

A propos du *Bacterium coli* « modifié » ne fabriquant plus d'indol.

Note de Paul Fabry, présentée par E. Malvoz.

Dans deux notes précédentes, j'ai montré que l'on peut obtenir une nouvelle race de *B. coli* « *communior* » en cultivant ce microbe pendant un certain temps dans du bouillon additionné de phénol en certaines proportions (1). Ce *B. coli* nouveau ne produit plus d'indol en eau peptone Dunham, et provoque, chez

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 884, 1921.

l'animal, l'apparition d'un pouvoir agglutinant qui lui est spécifique (1). J'ai essayé de différencier, par d'autres caractères, ce nouveau *B. coli* de celui dont je suis parti primitivement. Depuis près d'un an, je cultive ces deux microbes, le *communior* normal et le modifié, et, depuis ce temps, la fonction productrice d'indol ne s'est pas montrée à nouveau malgré de nombreux passages en milieux nutritifs variés ; il semble donc bien qu'il y ait là un caractère héréditaire. La fermentation des sucres ne m'a pas permis de différencier ces deux microbes. A l'examen microscopique, l'aspect est le même ; j'ai coloré les deux microbes par tous les colorants que j'ai pu employer. Ils sont Gram négatifs, et présentent les mêmes réactions de coloration ; le bleu de méthylène, la fuchsine, le Giemsa, le Tribondeau, etc., ne permettent pas de déceler entre eux un caractère différentiel. D'autre part, j'ai observé que le *B. coli* « modifié » est légèrement agglutiné par la formaline (à la différence du *B. coli* normal). Connaissant l'espèce de parenté qui rattacherait le *B. coli* au *B. typhosus*, j'ai essayé de voir si les sérums antityphique, anti para A et anti para B n'agglutinaient pas le nouveau *B. coli*, car on sait que le *B. typhosus* est fortement agglutiné par la formaline ; mais le résultat fut négatif, et aucun de ces sérums n'agglutinait le *B. coli* « modifié ». On ne peut donc pas encore considérer les modifications subies par le *B. coli* ayant perdu le pouvoir de fabriquer de l'indol comme une véritable « éberthisation ».

Il résulte de ces expériences que le *B. coli* « modifié », tout en présentant certains caractères qui lui sont propres (absence de production d'indol, agglutinines spécifiques dans le sérum des animaux auxquels il a été injecté) est bien resté un *B. coli*, comme le faisait prévoir le fait qu'il est agglutiné par le sérum anti-*coli* normal.

J'espère pouvoir présenter bientôt le résultat des travaux que je poursuis à propos de la fixation de l'alexine par le sérum anti-*coli* « modifié » comparée à celle du sérum anti-*coli*-normal.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Université de Liège*).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 886, 1921.

Au sujet des réactions consécutives aux injections de principe lytique staphylococcique,

par André Gratia et Désiré Jaumain.

Dans une note récente (1), Bruynoghe et Maisin décrivent les réactions consécutives aux injections de principe lytique chez l'Homme. Ils considèrent ces réactions comme les symptômes d'une infection de l'organisme humain par le virus bactériophage. Si nous sommes parfaitement d'accord avec ces auteurs en ce qui concerne la description des réactions mêmes, nous ne croyons pas, par contre, pouvoir accepter leur interprétation. *A priori*, déjà, il nous paraît étrange que l'hypothétique virus bactériophage puisse être à la fois virulent d'une part pour des organismes aussi inférieurs que les Bactéries et d'autre part pour les mammifères.

En réalité, le liquide qu'on injecte est très complexe : il contient du bouillon, du principe lytique et les divers produits microbiens résultant de la lyse des Bactéries utilisées dans la préparation. Quel est, de ces multiples éléments, l'agent responsable des manifestations observées ? Nous pouvons immédiatement éliminer le bouillon, car nous avons constaté les mêmes réactions avec du principe lytique préparé sur gélose afin d'éviter la présence de bouillon ; de plus, les injections témoins de bouillon ordinaire ne nous ont jamais rien donné de semblable. Nous pensons devoir éliminer aussi le Bactériophage, car les réactions se produisent si l'on injecte les cultures lysées chauffées à 75°, température à laquelle le principe lytique est entièrement détruit, ou même encore si l'on injecte des filtrats de vieilles cultures de Staphylocoque en bouillon. Cette élimination confirme donc la tendance que nous avions déjà, de par la seule observation des réactions mêmes, à attribuer celles-ci aux produits microbiens injectés. Nous ne pouvons rappeler ici ces manifestations réactionnelles que l'un d'entre nous a décrites plus explicitement dans un mémoire d'ensemble ; voici pourtant quelques faits qui peuvent nous éclairer sur la nature de la réaction. A la suite de l'injection sous-cutanée de principe lytique, il se produit, outre la réaction générale d'intensité variable, une réaction congestive locale, non seulement au niveau de la piqûre, mais encore au niveau des foyers d'infection et même au niveau des cicatrices de lésions anciennes. C'est ce que le cas suivant illustre particulièrement bien. Il s'agit d'un Homme atteint de folliculite et présentant, en outre, la cicatrice d'une appendicectomie opérée il

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 28 janvier 1922, t. LXXXVI, p. 294.

y a quatre mois. A la suite de l'injection, il se produit une réaction locale au niveau de la piqûre et des foyers de folliculite qui s'entourent d'une aréole congestive de couleur lie de vin, et, de plus, l'ancienne cicatrice chirurgicale se tuméfie, devient rouge et douloureuse et élimine deux fils de soie infectés. En constatant ainsi le réveil de lésions anciennes, on ne peut s'empêcher de faire un parallèle avec les réactions de l'organisme tuberculeux à la tuberculine.

Voici un autre cas intéressant. C'est celui d'un Homme atteint de furonculose depuis quinze ans. Deux jours après une injection de 1,5 c.c. de principe lytique sous la peau du bras, le malade fait une violente poussée d'urticaire avec élévation de température jusqu'à 40°. La crise dure une nuit, puis se renouvelle avec des caractères identiques, quatre jours plus tard, sans autre suite fâcheuse. Ici le rapprochement s'impose avec les manifestations dites anaphylactiques et que, dans des cas de l'espèce, il est logique d'attendre d'une injection de produits staphylococciques.

Quant aux effets curatifs des injections de principe lytique staphylococcique, sont-ils le résultat de l'action bactéricide du principe lytique même, ou bien dépendent-ils d'une réaction spécifique de l'organisme aux produits microbiens injectés, ou encore d'une manifestation de protéinothérapie non spécifique? C'est ce que dans l'état actuel de la question, il nous est encore impossible de discerner.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19.*

TOME LXXXVI. 1922 N° 10

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 11 Mars 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	**francs**	**pour**	**50**	**tirés à part**	**(2 pages).**
15	**—**	**—**	**100**	**—**	**(2 pages).**
18	**—**	**—**	**50**	**—**	**(4 pages).**
21	**—**	**—**	**100**	**—**	**(4 pages).**

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SEANCE DU 11 MARS 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet.

ACTION DES COURANTS ÉLECTRIQUES INDUSTRIELS SUR LE CŒUR.

Note de F. BATTELLI et G. DE MORSIER, présentée par C. DELEZENNE.

Les recherches faites par Prévost et Battelli (1899) avaient démontré qu'en appliquant à un animal un courant électrique industriel, le cœur ne présente plus les trémulations fibrillaires lorsque le voltage devient suffisamment élevé. Battelli (1903) avait constaté, à la vue, que le cœur de Chien soumis à l'application directe d'un courant alternatif de 220 volts paraît être, non pas contracté, mais dilaté pendant le passage du courant. Il avait conclu que le cœur était arrêté en diastole. On aurait pu conclure que le courant ayant un voltage suffisant fait cesser les trémulations, précisément en produisant l'arrêt passager du cœur en diastole.

Pour étudier ces phénomènes d'une manière plus précise, nous avons appliqué le courant alternatif sur le cœur détaché du corps et maintenu en activité par la circulation artificielle. Dans ces conditions, on produit des effets très différents suivant le voltage employé. On peut obtenir essentiellement trois états du cœur, et particulièrement des ventricules. Le *premier état* est représenté par l'apparition des trémulations fibrillaires.

Le *second état* est constitué par l'arrêt passager du cœur avec élévation du tonus cardiaque. C'est un état de contraction tonique intermédiaire entre la systole et la diastole. Nous proposons de donner à cet état le nom de *contraction tonique intermédiaire* ou *contracture intermédiaire*. A mesure qu'on élève le voltage, l'énergie de la contraction tonique augmente. Ce second état se distingue essentiellement par le fait qu'après le passage du courant le cœur n'est pas arrêté d'une manière prolongée, mais qu'il reprend rapidement ses battements rythmiques, ou bien il entre en trémulation.

Le *troisième état* est constitué par l'arrêt du cœur en position systolique. Nous proposons de donner à cet état le nom de *contraction tonique maxima*, ou *contracture maxima*. La contracture maxima est atteinte rapidement, mais non immédiatement à la fermeture du courant. La contracture maxima persiste d'une manière définitive, de manière que le cœur ne présente plus ni battements, ni trémulations.

Il va sans dire qu'il n'y a pas une limite nette entre une très

forte contracture intermédiaire et la contracture maxima. Nous pouvons appeler ces contractures : *contractures par électricité.* Le voltage nécessaire pour obtenir l'un ou l'autre de ces trois états varie suivant le volume du cœur. Ainsi chez le Cobaye, un courant de 0,5 à 30 volts environ appliqué sur les ventricules y provoque les trémulations fibrillaires. Un courant de 30 à 70 volts environ produit l'état de contracture intermédiaire permettant le rétablissement des battements cardiaques. Un courant de 110 volts produit l'état de contracture maxima persistante. Chez le Lapin et le Chat, les ventricules présentent l'état de contracture maxima seulement lorsque le courant atteint 220 volts. Ce voltage n'est pas suffisant pour produire la contracture maxima des ventricules chez un Chien de moyenne taille.

Ces résultats démontrent que les courants électriques industriels, ayant un voltage suffisamment élevé pour faire cesser les trémulations fibrillaires, n'arrêtent pas le cœur en diastole, mais en contraction tonique plus ou moins énergique suivant le voltage employé. Il est en outre intéressant de constater que, à côté de l'arrêt diastolique, les battements du cœur peuvent aussi cesser d'une manière passagère par une élévation du tonus cardiaque.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève*).

Le mécanisme des trémulations fibrillaires.

Note de F. Battelli et G. de Morsier, présentée par C. Delezenne.

On a émis plusieurs théories pour expliquer le mécanisme des trémulations fibrillaires. Mais, à notre connaissance, dans aucune de ces théories, on n'a tenu suffisamment compte du fait que la fréquence maxima des battements rythmiques des ventricules et des oreillettes est assez constante chez les individus adultes d'une même espèce animale, comme l'avait déjà constaté Battelli (1900). Si le nombre des battements dépasse la fréquence maxima, le rythme est remplacé par les trémulations fibrillaires. Nous proposons de donner à la fréquence maxima le nom de *fréquence critique*, pour indiquer précisément que, à une fréquence donnée, le rythme est remplacé brusquement par les trémulations fibrillaires. On peut facilement déterminer la fréquence critique des ventricules et des oreillettes chez les animaux en excitant le cœur *in situ* par un courant induit de plus en plus fort. La fréquence augmente peu à peu et atteint finalement la fréquence critique. Battelli (1900) avait donné les valeurs de la fréquence critique pour les oreillettes et les ventricules de plusieurs espèces animales.

On peut suivre encore mieux, comme nous l'avons fait, ces accélérations de la fréquence, en excitant par un courant induit de plus en plus fort le cœur isolé, soumis à la circulation artificielle, et dont on ralentit considérablement le nombre des battements, en diminuant la pression du liquide de perfusion. Nous avons trouvé dans ces conditions aussi, des chiffres qui se rapprochent de ceux trouvés pour le cœur *in situ* : par exemple chez le Cobaye 550 battements environ pour les oreillettes, et 320 environ pour les ventricules.

Or, quel est le facteur qui règle la fréquence critique? Il est facile de constater que c'est la durée de la systole auriculaire pour les oreillettes et de la systole ventriculaire pour les ventricules. Ainsi, la durée de la systole auriculaire chez le Chien est de 0,10 seconde, ce qui permet une fréquence critique de 600 contractions environ par minute pour les oreillettes. On retrouve ce chiffre de 600 contractions par l'expérience directe, lorsque les battements des ventricules sont abolis. La durée de la systole ventriculaire chez le Chien est de 0,25 seconde, ce qui permet une fréquence critique de 240 pulsations ventriculaires, chiffre vérifié, de même, directement par l'expérience.

Comment expliquer le passage de la fréquence critique aux trémulations. Il est facile de comprendre que, aussi longtemps que la fréquence critique n'est pas dépassée, l'excitation partie d'un centre (le point d'application des électrodes par exemple), trouve toutes les fibres cardiaques en phase diastolique, et toutes les fibres peuvent se contracter immédiatement (avec le temps perdu habituel il va sans dire). Mais si le nombre des excitations dépasse la fréquence critique, nous admettons que les stimuli ne trouvent pas toutes les fibres dans un même état de conductibilité et d'excitabilité. Les unes déjà relâchées peuvent se contracter immédiatement ; d'autres sont encore dans un état réfractaire et ne répondent pas à l'excitation partant du centre, ou se contractent avec retard. Et on peut faire les mêmes remarques pour la conductibilité. Les stimuli interfèrent : l'excitation peut suivre une marche rétrograde et aller frapper une fibre qui, n'ayant pas répondu au stimulus partant du centre, avait eu le temps de se reposer. La sommation de ces excitations multiples peut aussi jouer un rôle. Il s'établit ainsi rapidement un dyssynchronisme dans la contraction des différents faisceaux de fibres, c'est-à-dire l'état des trémulations fibrillaires.

Un courant électrique industriel traversant le cœur avec une densité suffisante fait cesser les trémulations fibrillaires en plaçant le cœur en contraction tonique intermédiaire. A la rupture du courant, si l'excitation part d'un seul centre, elle trouve toutes

les fibres dans le même état et les contractions rythmiques se rétablissent.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève*).

PROPRIÉTÉS DE LA NEUROVACCINE,

par C. LEVADITI et S. NICOLAU.

Nous désirons exposer dans cette note les résultats de nos expériences concernant :

I. Le degré de virulence de la neurovaccine (1) ;

II. La durée de sa conservation ;

III. Les rapports entre ses affinités cutanées et cérébales.

I. Afin d'établir le degré de la virulence du virus cérébral de passage (virus fixe), nous avons préparé des dilutions, rigoureusement titrées, de cerveau conservé 24 heures à la glacière. Ces dilutions ont été inoculées soit sur la peau préalablement épilée et rasée, soit dans l'encéphale (Lapins).

Expérience I. Essai fait le 1er novembre 1921, soit après six mois de passages exclusivement cérébraux. Inoculation cutanée de dilutions au 5e, au 50e, au 100e et au 1000e. Belle éruption vaccinale presque confluente, quel que soit le titre de la dilution employée. Activité du virus : au moins à 1/1000e.

Expérience II. Essai fait le 18 janvier 1922, soit après huit mois de passages exclusivement cérébraux. Dilutions au 10e, au 100e, au 500e, au 1.000e, au 5.000e et au 10.000e; inoculation cutanée. Toutes les dilutions ont provoqué, dès le 3e jour, une éruption vaccinale presque confluente (4 à 5 pustules par cmq., avec la dilution au 10.000). Activité du virus : au moins 1/10.000e.

Expérience III. Essai fait le 8 février, soit après 9 mois de passages exclusivement cérébraux. Nous nous sommes servi de dilutions au 50.000e et au 100.000e, dont nous avons apprécié la virulence, tant pour le revêtement cutané, que pour le cerveau. Le Lapin 72-oc reçoit, par voie cérébrale, 0,2 c.c. de la dilution au 50.000e; la même dilution est inoculée à la peau du Lapin 3-B. Ce dernier fait, le 4e jour, une belle éruption de pustules isolées, mais très rapprochées l'une de l'autre ; le Lapin 72-oc meurt le 7e jour, avec des lésions vaccinales de l'encéphale. La dilution au 100.000e est inoculée dans le cerveau du Lapin 75-oc (0,2 c. c.) et sur la peau du Lapin 3-B. Ce dernier montre trois pustules cutanées ; le Lapin 75-oc succombe le 7e jour, avec des lésions

(1) Levaditi et Nicolau. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1922, t. 174, p. 249.

vaccinales des méninges. Son cerveau, inoculé par voie cutanée, au Lapin 36-B, engendre une belle éruption vaccinale confluente. Activité pour le cerveau : 1/100.000. Activité pour la peau : 1/50.000 à 100.000 (activité faible).

Ces expériences montrent qu'après neuf mois de passages exclusivement cérébraux, la neurovaccine offre une activité pathogène des plus marquées, tant pour la peau (1/50.000) que pour le cerveau (au moins 1/100.000). Le virus semble plus virulent pour le névraxe que pour le revêtement cutané.

II. Depuis le 6 mars 1921, à l'occasion de chaque passage cérébral, un fragment d'encéphale était placé dans la glycérine et conservé à la glacière. Le 8 février 1922, nous avons éprouvé la virulence pour le cerveau et la peau de 4 de ces fragments.

1° Fragment conservé 205 jours : inoculation à la peau du Lapin 30-oc : 12 pustules. Injection de 0,2 c. c. dans le cerveau du Lapin 25-oc : mort de l'animal le 12e jour. Son cerveau, inoculé sur la peau du Lapin 81-o, provoque l'apparition de 12 pustules.

2° Fragment conservé 158 jours : inoculation à la peau du Lapin 26-oc; éruption confluente le 5e jour. Injection dans le cerveau du Lapin 32-oc : mort de l'animal le 7e jour. Son cerveau, inoculé sur la peau du Lapin 71-oc, provoque, le 3e jour, une éruption vaccinale confluente.

3° Fragment conservé 92 jours : inoculation sur la peau du Lapin 29-oc : 16 pustules. Injection dans le cerveau du Lapin 27-oc; mort de l'animal le 9e jour.

4° Fragment conservé 29 jours : inoculation sur la peau du Lapin 28-oc ; éruption confluente le 3e jour.

Injection dans le cerveau du Lapin 31-oc : mort de l'animal le 8e jour.

Ces expériences prouvent que la neurovaccine conservée dans la glycérine, à la glacière, garde sa virulence, tant pour la peau que pour le cerveau, au moins pendant 205 jours.

III. La neurovaccine, inoculée à la peau du Lapin, engendre une éruption vaccinale, le plus souvent intense et confluente. Repris sur la peau, le virus continue-t-il à être actif en injection intracérébrale? En d'autres termes, la culture de la neurovaccine sur le revêtement cutané lui fait-elle perdre ses affinités neurotropes? L'expérience n'est pas facile à réaliser chez le Lapin ; en effet, l'éruption cutanée s'infecte secondairement et la pulpe, recueillie sur la peau, puis inoculée dans le cerveau d'autres Lapins neufs, les tue par méningite microbienne. Nous avons évité cet inconvénient en aseptisant (iode, alcool, éther), la peau de l'animal, avant l'inoculation de la neurovaccine, et en maintenant

stérile le champ opératoire, au moyen d'un pansement à demeure.

Expérience. Le Lapin 1-D est inoculé sur la peau comme il vient d'être dit ci-dessus. Le pansement est enlevé le 4[e] jour ; belle éruption vaccinale. On recueille aseptiquement la pulpe et on l'injecte dans le cerveau des Lapins 79-o et 77-o. Ce dernier meurt de méningite microbienne le 2[e] jour. Le Lapin 79-o succombe le 5[e] jour. Son cerveau est inoculé par voie cutanée au Lapin 48-B ; celui-ci montre une éruption vaccinale confluente le 3[e] jour.

M. Guérin qui, le premier, a eu l'idée de rechercher les rapports entre l'affinité cutanée et cérébrale de notre neurovaccine, nous communique des résultats conformes aux précédents. Nous sommes donc autorisés à conclure que la neurovaccine ne perd pas son affinité neurotrope après passage sur la peau du Lapin.

Il n'en est pas de même lorsque le virus, adapté au cerveau du Lapin, a subi deux passages consécutifs sur le Veau, ainsi qu'il résulte des expériences faites par M. Guérin, à l'Institut Pasteur de Lille, expériences qui seront relatées prochainement.

Sur l'intradermoréaction a la diphtérotoxine (Réaction de Schick),

par H. Vincent, M. Pilod et C. Zoeller.

Dans une publication antérieure (1), nous avons signalé les premiers résultats donnés par la recherche de l'intradermoréaction à la diphtérotoxine, dans une agglomération éprouvée par la diphtérie. Sur 2.816 Hommes examinés, 1.344 ont eu une réaction positive, 1.472 une réaction négative. On doit toujours ranger parmi les cas positifs ceux dans lesquels la réaction est légère ou très légère.

Toutefois, la réceptivité pour l'infection diphtérique n'est pas, d'après nos constatations, la même pour les sujets à R+forte et pour ceux à R+faible. Elle diffère suivant l'intensité de la réaction. Sur les 1.344 Hommes à R+, 728 ont eu une réaction intradermique forte et 616 ont eu une réaction faible. Or, les premiers ont présenté 24 cas de diphtérie, soit 32,9 cas p. 1.000 et les seconds 12 cas de diphtérie, soit 19,4 cas p. 1.000. D'une manière générale, dans la collectivité qui a fait l'objet de cette recherche, la proportion des réactions positives a été à celle des réactions né-

(1) H. Vincent, M. Pilod et C. Zoeller. La prophylaxie de la diphtérie, les porteurs de germes et la réaction de Schick. *Congrès français de médecine*, Strasbourg, 1921.

gatives comme 47,6 est à 52,4, c'est-à-dire que la proportion des sujets réceptifs pour la diphtérie est, à l'âge du soldat (20 à 22 ans) et dans les conditions de lieu et d'origine envisagées, un peu moins grande que celle des sujets réceptifs.

Quelle a été la valeur de la signification de l'intradermo-réaction à la diphtéro-toxine dans la recherche que nous avons faite?

Les sujets à réaction positive ont eu 36 cas de diphtérie, soit 26,78 p. 1.000. Les sujets à réaction négative (non réceptifs, en principe) ont eu 4 cas de diphtérie bénigne : leur proportion est de 2,71 p. 1.000. Bien qu'elle soit faible, celle-ci n'est pas tout à fait en rapport avec les résultats publiés par W. H. Park, Zingher et Serota, Howal, Armand-Delille et P. L. Marie, Lereboullet, etc., lesquels tendent à accorder à la réaction de Schick une signification à peu près constante d'immunité contre la diphtérie.

En réalité, il n'est pas invraisemblable que la réaction précédente obéisse aux lois de l'immunité naturelle ou acquise. Celle-ci peut, pour certaines infections, subir des oscillations à la faveur de certaines conditions bien connues. Mais il convient aussi de faire remarquer que, lorsqu'une angine banale — staphylococcique par exemple — survient chez un porteur de Bacilles (récent ou ancien) à intradermoréaction négative, l'ensemencement du mucus rhino-pharyngé donne une culture de Bacilles de Löffler. Il devient, dès lors, difficile de dire si ce dernier est bien l'agent causal de l'angine ou s'il est plus simplement le compagnon indifférent du facteur véritable de l'infection, le Staphylocoque dans l'exemple choisi. Il nous a paru que ce problème méritait d'être posé.

Le réflexe linguo-maxillaire,

par Henry Cardot et Henri Laugier.

L'étude des réflexes est un des moyens qui permettent de suivre pas à pas les progrès de l'anesthésie. Les réflexes les plus couramment utilisés sont le réflexe patellaire et surtout le réflexe oculo-palpébral. Dastre, d'autre part, a signalé un réflexe spécial, le réflexe labio-mentonnier et qui consiste en ceci : chez le Chien, lorsque l'on touche légèrement la gencive supérieure au-dessus des incisives, on voit la lèvre inférieure se relever comme pour venir recouvrir les incisives inférieures. Ce réflexe présente l'intérêt suivant, c'est qu'il disparaît dans l'anesthésie notablement plus tard que le réflexe patellaire et le réflexe oculopalpébral. C'est pourquoi Dastre l'a appelé « ultimum reflex ». Sa disparition indique une anesthésie plus profonde que la disparition des deux autres.

Au cours de recherches que nous effectuons sur l'anesthésie, nous avons mis en évidence un nouveau réflexe localisé, qui ne nous paraît pas avoir été décrit et qui, par sa netteté d'une part, par ses caractères, d'autre part, présente un intérêt tout spécial. Nous l'appellerons le réflexe *linguo-maxillaire*. Il consiste en ceci : lorsque l'on pince vivement et énergiquement le bord de la langue, particulièrement dans la région de la pointe, on voit se produire un mouvement généralement très ample, assez brusque d'abaissement de la mâchoire inférieure, phénomène d'une extrême netteté. Naturellement, il est très difficile de faire cette expérience sur un Chien sans aucune anesthésie. Le mieux, pour observer le réflexe avec facilité, est d'expérimenter sur des Chiens ayant subi une morphinisation préalable (1 cgr. par kgr.). Dans ces conditions, le réflexe est très ample et très beau. Sur les vingt Chiens examinés il n'a jamais manqué. Au cours de l'anesthésie chloroformique, il s'atténue progressivement, puis disparaît complètement quand le sommeil est profond. Sa disparition est tardive ; elle est notablement postérieure à la disparition du réflexe labio-mentonnier de Dastre. Le réflexe de Dastre se trouve ainsi dépossédé du titre d'« ultimum reflex », titre qui passe temporairement au moins, au réflexe linguo-maxillaire.

Le réflexe linguo-maxillaire existe chez le Chien nouveau-né, nous l'avons observé, avec plus de difficultés certes, mais sans ambiguité possible chez de jeunes Chiens âgés de 1 jour seulement et légèrement anesthésiés. Il existe aussi chez le Lapin.

Ce réflexe peut être provoqué électriquement par des chocs d'induction appliqués sur la pointe de la langue. Sa mise en jeu

par l'électricité présente des caractères intéressants ; on sait que les réflexes médullaires ont un fonctionnement itératif (L. Lapicque), c'est-à-dire que, sauf dans des cas très particuliers, il est généralement impossible de les mettre en jeu autrement que par des excitations électriques répétées (sommation). Au contraire, le réflexe linguo-maxillaire peut être déclenché par une seule excitation portée sur la pointe de la langue. Ayant constaté ce fait, nous avons essayé de provoquer le réflexe de Dastre et le réflexe oculo-palpébral par des excitations uniques et nous y avons réussi. Il y a donc là tout un groupe de réflexes qui fonctionnent sur une sollicitation électrique unique, et dont l'étude précise au point de vue des caractéristiques de l'excitabilité sera faite ultérieurement.

Il y a lieu de penser que ce réflexe existe chez l'Homme et que son étude pourrait rendre des services au cours de l'anesthésie et, peut-être, pour le diagnostic clinique.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut de recherches biologiques de Sèvres*).

Les liquides fixateurs et les fibres nerveuses a myéline,

par A. Liacre.

L'action des liquides dits fixateurs sur les tissus a souvent été discutée. Parmi les expérimentateurs qui ont étudié leur mode d'action, certains, comme Fischer, Schwarz, Bütschli, Ianosik, ont fait agir les fixateurs sur certains constituants de l'organisme relativement simples, tels que la serum albumine, l'ovoalbumine, l'acide nucléinique, etc. D'autres, au contraire, comme A. Pettit et Girard, ont étudié l'action progressive des fixateurs sur des cellules vivantes. Dans les deux cas, les objets soumis à l'action des fixateurs ont été profondément modifiés dans leur aspect. Aussi Fischer a-t-il cru pouvoir affirmer que les fixateurs sont sans valeur. Sans doute, Fischer a été critiqué, en particulier par Rhumbler, Henneguy et Bolles Lee : il est certain qu'il est impossible de conclure de ce qu'il a observé sur des substances assez simples à ce qui se passe au sein d'un complexe tel que le protoplasme. Les expériences de A. Pettit et Girard ne sont pas passibles des mêmes critiques. Mais on peut leur objecter qu'ils n'ont pas employé les fixateurs comme ils doivent l'être, c'est-à-dire d'une façon massive et brusque.

De fait, les histologistes savent qu'on doit observer certaines précautions dans l'emploi des fixateurs : ils ont en conséquence

réglé avec minutie les conditions de cet emploi et il semble que, ainsi précisée et délimitée, la technique de la fixation, si elle donne lieu, en cas d'erreur de méthode, à la production de certains artefacts, permet, à coup sûr, si elle est bien appliquée, une étude minutieuse des faits de structure conservés par le fixateur approprié. En somme, la valeur des fixateurs ne semble pas être mise en doute par les histologistes.

Suivant le conseil de M. L. Lapicque et de M. R. Legendre, je me suis attaché à l'étude de l'action des fixateurs sur la fibre nerveuse à myéline.

A. Dans une première série d'examens, j'ai observé l'action des fixateurs courants en les faisant agir d'une façon progressive, les ajoutant goutte à goutte, entre lame et lamelle, évitant que celle-ci ne pèse sur la fibre et notant toutes les deux ou trois minutes les modifications que je dessinais à la chambre claire. Ces examens ont été pratiqués sur les nerfs de Grenouille : nerfs dissociés, nerfs non dissociés et nerfs ayant conservé leurs connexions normales (1).

B. Dans une deuxième série d'examens, j'ai procédé à la fixation suivant les méthodes classiques, avec les fixateurs précédemment employés, et observé seulement le stade final. Ces examens ont porté sur des nerfs non dissociés et sur des nerfs dissociés soit avant fixation, dans un liquide physiologique, soit après fixation.

Voici les conclusions auxquelles je suis parvenu :

1° Quelles que soient les conditions dans lesquelles on les emploie, tous les fixateurs modifient l'aspect des fibres nerveuses à myéline. Les détails des déformations dont elles sont le siège varient et sont trop complexes pour pouvoir faire ici l'objet d'une description précise. Mais, pour un fixateur donné, les déformations ont toujours le même aspect d'ensemble. Presque toujours, les modifications sont profondes. L'acide osmique, le liquide osmio-chromique employé dans la méthode de Marchi, et le Müller, sont les fixateurs qui provoquent les modifications les moins importantes.

2° Les résultats sont les mêmes soit en traitant les fibres nerveuses ou les nerfs comme le veut la technique histologique, soit en les soumettant à l'action progressive, goutte à goutte, du fixateur. Il y a là une contradiction formelle avec la conception qui fait loi en histologie. Cette conception veut que la masse du fixateur soit considérable par rapport à celle de l'objet qu'on y plonge et que l'immersion soit rapide. D'ailleurs, il semble difficile d'admettre que les fixateurs sidèrent en quelque sorte les éléments cellulaires. Dans les deux cas interviennent les lois de la diffusion

(1) R. Legendre. *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 février 1914.

des liquides. Quelle que soit la concentration en sels des liquides, le phénomène de la diffusion peut être assez rapide, il ne sera jamais instantané.

3° Les déformations observées sont toujours considérables, sauf dans le cas des fixateurs indiqués au § 1° où elles sont cependant évidentes. La myéline est toujours plus épaisse qu'à l'état frais. Le cylindre axe est complètement modifié.

4° Bien que les déformations observées soient toujours considérables, l'action du xylol, après passage de la série des alcools progressifs, les modifie profondément et les ramène toujours à un seul et même type de déformation. Presque instantanément, on obtient une figure qui rappelle le schéma classique : myéline très large, cylindre-axe étroit, schéma inexact comme on le sait. De plus, l'amoncellement extraordinaire des détails de déformation disparaît immédiatement pour faire place à une figure réfringente, et qui semble être d'une seule coulée.

Il est permis, dans ces conditions, de douter de la valeur de ce qu'on appelle la fixation, au moins en ce qui concerne les fibres nerveuses à myéline, et il semble que les observations précédentes échappent aux critiques adressées à Fischer et à celles que l'on pourrait adresser à A. Pettit et Girard.

Du mécanisme de l'infection cholérique et de la vaccination contre le choléra par voie buccale.

Note de S. Masaki, présentée par F. Mesnil.

Le Cobaye auquel on inocule une dose mortelle de Vibrions cholériques dans le péritoine ou sous la peau meurt en présentant des phénomènes de péritonite ou de septicémie généralisée.

Lorsqu'on étudie de plus près le mécanisme de l'infection en pareil cas, on constate qu'il est tout autre que ce que l'on croit habituellement. Pour s'en assurer, on n'a qu'à examiner tous les organes de l'animal, soit aussitôt après la mort, soit au cours de l'infection, en sacrifiant les animaux à différents moments de la maladie.

Voici à titre d'illustration deux exemples :

Cobaye n° 80, 400 gr. Le 16 mars, à 6 heures du soir, il reçoit, dans le péritoine, 1/40 de culture sur gélose de Vibrions cholériques. Le 17 mars, l'animal meurt à 5 heures de l'après-midi.

Ensemencements : Péritoine : stérile ; sang, bile, urine : stériles ; contenu de l'intestin grêle, prélevé à différents niveaux : nombreuses colonies de Vibrions cholériques et colonies très rares

de *B. coli ;* contenu du gros intestin : nombreuses colonies de Vibrions cholériques et de *B. coli.*

Cobaye n°95, 390 gr. Le 30 mars, à 8 heures du matin, il reçoit, sous la peau, une culture sur gélose de Vibrions cholériques. Mort à 7 heures du soir.

Ensemencements : Sérosité sous-cutanée : culture pure de Vibrions ; sang, bile, liquide péritonéal : stériles ; contenu de l'intestin grêle à différents niveaux : nombreuses colonies de Vibrions ; contenu du cæcum et du gros intestin : nombreuses colonies et colonies clairsemées de *B. coli.*

Des expériences faites en série, dans l'ordre d'idées indiqué, montrent que les Vibrions inoculés dans le péritoine passent rapidement dans le sang, si bien que, dans les dix premières heures, on en trouve aussi bien dans la circulation générale, que dans la cavité péritonéale. Du sang, les Vibrions passent dans l'intestin d'où ils s'éliminent au niveau du jéjunum, de l'iléon et du cæcum; là, on constate leur présence pendant 2-3 jours, alors qu'on n'en trouve plus ni dans le sang, ni dans la bile, ni dans l'urine. Ces expériences montrent, de plus, que les Vibrions inoculés sous la peau restent dans le tissu cellulaire quelques heures ; de là, ils se dirigent vers la muqueuse intestinale où l'on peut révéler leur présence déjà six heures après l'inoculatin sous-cutanée. Le mode de répartition des Vibrions est à peu près le même dans le cas où le virus, au lieu d'être injecté dans le péritoine ou sous la peau, est inoculé directement dans le torrent circulatoire.

Quelle que soit donc la porte d'entrée des Vibrions, leur itinéraire à travers l'organisme ne varie guère : cette attraction élective vers la muqueuse intestinale, qui avait été si clairement mise en lumière par les recherches de Besredka en ce qui concerne le Bacille de la dysenterie et les Bacilles du groupe typho-paratyphique, se retrouve avec tous ses caractères pour le Vibrion cholérique. Les animaux de laboratoire ont beau recevoir, par voie buccale, des Vibrions cholériques vivants, même en quantité énorme, ils n'y réagissent d'aucune façon. Il en est tout autrement des animaux ayant subi une sensibilisation préalable par ingestion de bile.

Il ressort de nos expériences que, chez le Lapin ainsi sensibilisé, l'administration de virus cholérique par voie buccale s'accompagne de production d'anticorps, notamment d'agglutinines. L'apparition des agglutinines chez des Lapins préparés par la bile s'observe aussi bien lors de l'administration des Vibrions tués que des Vibrions vivants. Par contre, on chercherait vainement, chez ces Lapins, des substances préventives : même après l'ingestion répétée de doses massives de Vibrions, morts ou vivants,

leur sérum se montre dénué de toutes propriétés préventives, ou anti-infectieuses.

Cette absence d'anticorps dans le sérum, que l'on a l'habitude de considérer comme l'expression de l'immunité de l'animal, n'empêche cependant pas ce dernier d'être immun. Les expériences montrent, en effet, que le Lapin qui a ingéré, après sensibilisation préalable, du virus cholérique, survit à l'inoculation intraveineuse d'une dose sûrement mortelle de Vibrions vivants. Ce Lapin est donc activement vacciné, bien que dépourvu d'anticorps préventifs. Tout porte à croire que cette immunité vis-à-vis du choléra, tout comme l'immunité vis-à-vis de la dysenterie et des états typhoïdes, est de nature locale, intestinale.

(*Institut Pasteur*).

Erratum.

Note de J. Roskam.

T. LXXXVI, p. 298, ligne 10, *au lieu de* purpurines, *lire* purpuriques ; ligne 23, *au lieu de* j'envisagerai, *lire* j'envisageai ; ligne 24, *au lieu de* coagulation, *lire* coagulabilité.

Idem, p. 299, ligne 39, *au lieu de* capillarité, *lire* capillarite.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 7 MARS 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Sauvageau.

LES CELLULES POLYNUCLÉÉES DES MYCORHIZES DE CHATAIGNIERS,

par JEAN DUFRÉNOY.

Au cours de sa croissance normale, la cellule de beaucoup de plantes supérieures peut, entre la phase d'activité méristématique et celle de croissance maximum, demeurer multinucléée pendant une phase généralement très courte, mais parfois prolongée pendant toute la période de croissance et capable de persister chez les tissus âgés (1).

(1) A. Arber et Beer : Multinucleate cells in vegetative tissues. *Pr. roy. Soc.*, V. 91, London 1919 ; Multinucleate cells. *J. roy. microsc. Soc.*, pp. 23-31, 18 février 1920 ; Binucleate phase in the Plant-cell, *ibid.*, pp. 1-21.

La cellule possède plusieurs noyaux au moment où le cytoplasme a perdu, temporairement ou définitivement, le pouvoir de se diviser, tandis que le noyau conserve ce pouvoir. Certaines

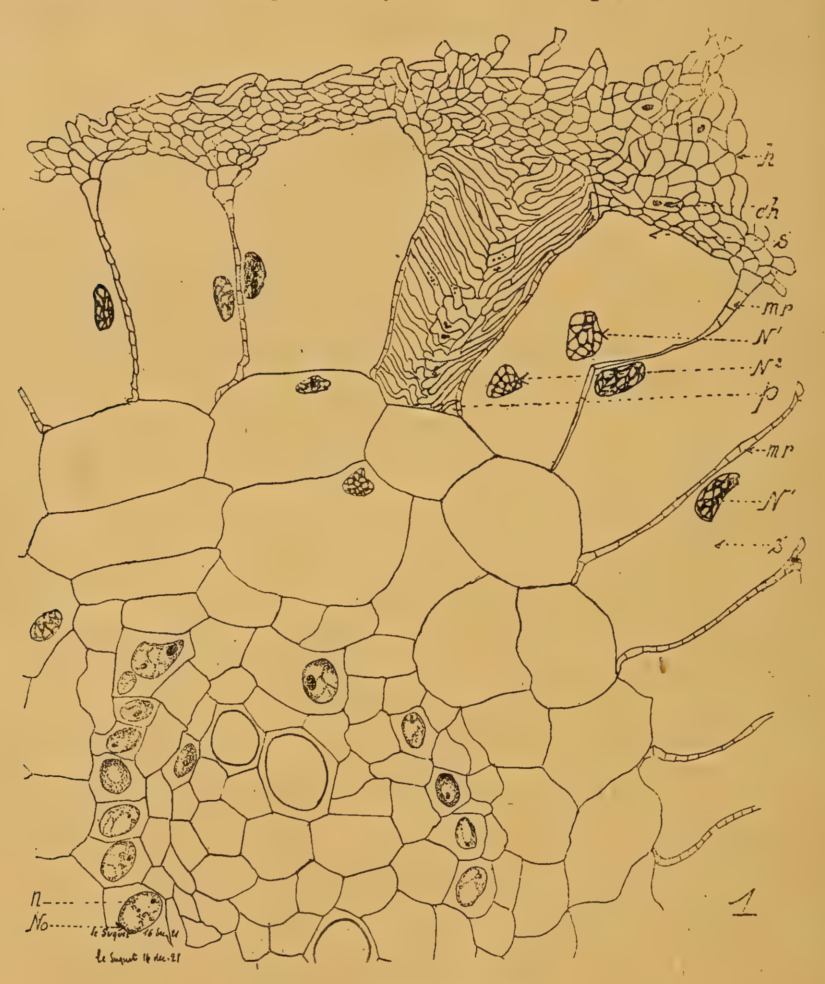


Fig. 1. — Coupe transversale.

Mycorhizes blanches floconneuses, de jeune Châtaignier malade de l'encre, terminant des racines adventives d'une grosse racine superficielle. (Tranchée de la route de Cransac, Aveyron, 16 décembre 1921).

concentrations du milieu inhibent les divisions cytoplasmiques sans arrêter les divisions nucléaires (Loeb); l'infection parasitaire peut réaliser ces conditions.

Les Champignons mycorhiziens, qui infectent des racines jeunes, méristématiques, inhibent leur croissance terminale, et provoquent, en les encadrant de « palmettes » (Mangin), l'hyper-

trophie des cellules de l'assise pilifère. Leur action semble entraver la division cellulaire : les mycorhizes ectotrophiques acquièrent rarement une structure secondaire, leur vie est limitée à quelques mois (développées en été, elles meurent au printemps) (1).

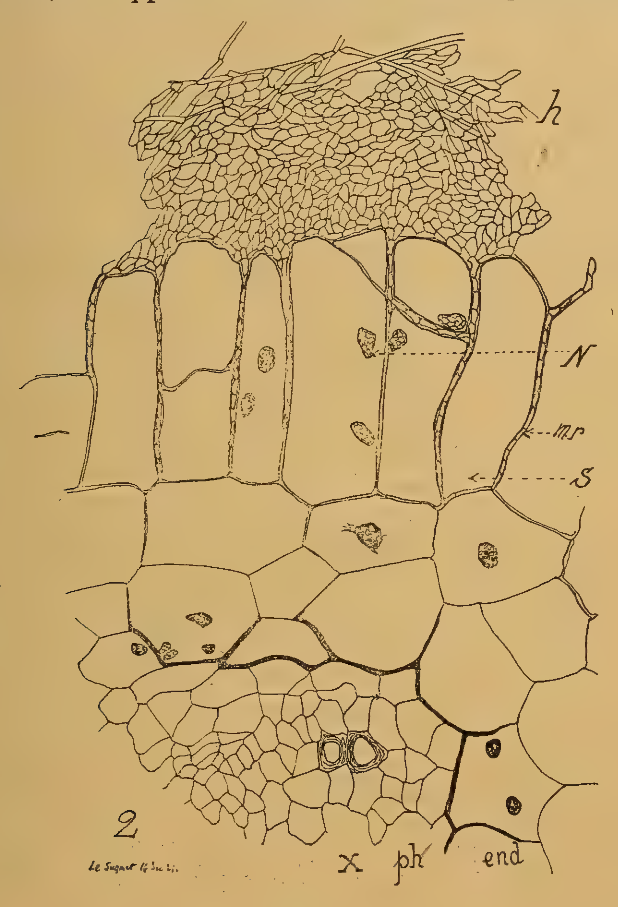


Fig. 2. — Coupe transversale.

La division nucléaire, très probablement caryocinétique, s'arrête plus tard que la division cellulaire, car, dans les cellules de l'assise pilifère, du parenchyme cortical, de l'endoderme et du péricycle, le noyau unique reste la règle, la présence de deux noyaux est fréquente, celle de trois ou quatre noyaux peut s'observer. Le noyau, lorsqu'il reste indivis, devient très grand dans les cellules hypertrophiées ; chez les cellules polynucléées, les dif-

(1) L. Mangin. Structure des Mycorhizes. *C. R. de l'Acad. des sc.*, mars 1898. Ducomet. Maladies du Châtaignier. *Ann. éc. agr. Rennes*, t. III, p. 27, 1909. Mc. Dougall. On the Mycorhiza of forest trees. *Am. Jour. Bot.*, t. I, p. 66, 1914.

férents noyaux sont volumineux, et la masse nucléaire totale devient considérable (1).



FIG. 3. — Coupe longitudinale vers l'extrémité.

h. hyphes du Champignon, formant gaîne autour de la racine ; *m.r.* lames mycéliennes pénétrant entre les cellules (*s*) de l'assise pilifère ; *p.* filaments mycéliens ramifiés en palmette entre les cellules ; *ch.* noyau du Champignon ; *N.* noyau des cellules hypertrophiées de l'assise pilifère (colorable en gris par le Pappenheim) ; *No.* noyau (colorable en bleu par le Pappenheim) des cellules endodermiques ; *n.* nucléole ; *k.* cellules non hypertrophiées et entourées de filaments mycéliens ; *x.* bois ; *ph.* liber ; *c.* cellules de la coiffe.

(*Laboratoire de pathologie végétale de Brive*).

(1) Shibata a décrit des cellules polynucléées dans les tubercules causés par les mycorhizes endotrophes des *Podocarpus* (*Jahr. für wiss. Bot.*, v. 37, p. 643, 1902) mais Arzberger ne les a pas retrouvées ; il a vu le noyau s'hyper-

Architecture de la columelle du limaçon humain,

par Georges Portmann.

L'étude des limaçons humains normaux faite à l'aide de coupes en séries dans différents plans, nous a permis de constater quelques particularités anatomiques intéressantes.

1° La columelle se présente, chez l'Homme, sous la forme d'une véritable éponge osseuse vasculaire et nerveuse, dont l'ensemble constitue un cône irrégulier à base légèrement cupuliforme, répondant au fond du conduit auditif interne.

2° La columelle osseuse est constituée par des trabécules plus ou moins fins délimitant entre eux des cellules d'assez vastes dimensions. L'ensemble rappelle l'aspect d'une dentelle, se prolongeant parfois dans la base de la lame spirale ou dans les cloisons osseuses, séparant les tours de spire de la lame des contours. Les travées de l'éponge osseuse de la columelle paraissent organisées sur un plan architectural défini dont les détails feront l'objet de publications ultérieures.

L'architecture de la columelle osseuse se réduit à trois systèmes principaux : système de la base, système central, système périphérique. *a*) *Système de la base.* Il est constitué par une lame de faible épaisseur perforée d'un certain nombre d'orifices, beaucoup plus nombreux dans la région médiane, destinés au passage des fibres du nerf cochléaire. Cette lame se présente comme une cupule à concavité tournée vers le conduit auditif interne. *b*) *Système central.* Les bractées osseuses prennent au centre de la columelle une disposition axiale de la base au sommet. Peu nombreuses, elles paraissent noyées au milieu des fibres nerveuses de la branche cochléaire auxquelles elles servent de guide et de soutien. Elles ne sont nullement organisées en canaux, mais font songer aux mailles déliées d'une dentelle extrêmement fine. *c*) *Système périphérique.* Il est formé par un os cellulaire à travées délicates délimitant entre elles de vastes cellules. Celles-ci, de forme irrégulière, constituent les deux tiers de la columelle environ et se prolongent quelquefois entre les tours de spire de la lame des contours, en donnant à cette cloison osseuse l'aspect d'une poutrelle métallique de construction moderne. Dans ce système trabéculaire, une véritable rampe spirale continue sert de loge au ganglion de Corti. Les limites de la columelle, du côté de la lame des contours sont, en certains endroits, constituées par

trophier sans se diviser (*Ann. Mo. Bot. Gard.*, p. 71, 1910). Magrou n'en figure pas (Symbiose et tubérisation. *Ann. sc. nat.*, 1921). Ch. Rayner. *Ann. bot.*, 1915.

une lame osseuse extrêmement fine et même par une simple lame conjonctive, passant en pont d'une travée osseuse à l'autre.

3° Les vaisseaux artériels, veineux et gros capillaires sont très abondants dans la columelle. La plupart des cellules délimitées par les bractées osseuses que nous avons signalées plus haut, sont en effet, occupées par des vaisseaux dont la coupe dénote sur les préparations un calibre souvent considérable. Ce système vasculaire, très développé, est surtout marqué dans la zone périphérique cellulaire où se trouve le ganglion de Corti et ses fibres afférentes et efférentes.



Coupe très voisine de l'axe de la columelle d'un limaçon humain normal (Homme de 45 ans).

Les massifs, travées ou bractées osseuses sont silhouettés en noir, — les parties conjonctives, épithéliales, nerveuses et vasculaires sont indiquées en pointillé.

4° La richesse vasculaire de la columelle nous permet de considérer que l'organe périphérique de l'audition présente la même disposition générale que dans les autres organes des sens : *association d'un riche réseau vasculaire et des éléments nerveux sensoriels.*

(Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de Médecine).

Présentation d'un grand appareil de projection et de photographie,

par Rubenthaler.

Ce nouvel appareil, dont le rendement dépasse beaucoup ce qui a été obtenu jusqu'ici en épiscopie, projette sur un écran de 2,50 × 3 m. des images ou planches des formats 30 × 40, 24 × 30, 18 × 24, 13 × 18, des objets en relief de différentes dimensions, os iliaque, bassin humain, crâne, squelette complet de la main et du pied, et d'autres spécialement choisis de manière à bien dégager certaines particularités de l'éclairage épiscopique, coquilles de Nautile, de Meleagrina, et autres Mollusques. Il montre notamment que le rendement de la projection épiscopique jugé sur l'écran, étant connue la puissance de l'appareil (2.000 watts) est subordonné, en grande partie, au pouvoir émissif propre des objets projetés. Les objets blancs, os bien préparés, dissections de cerveau, images ou planches de livre sur papier blanc, bien contrastées, donnent des projections épiscopiques très lumineuses nettement visibles des bancs les plus reculés de l'amphithéâtre. La coquille de Nautile sciée est des plus suggestives ; du côté extérieur blanc et nacré par places, la projection est portée à son maximum d'éclat et de fort beau coup d'œil ; du côté intérieur, les loges de l'enroulement, quoique nettement distinctes et rendues avec une géométricité parfaite, paraissent relativement sombres.

En ce qui concerne la mise au point des divers plans des objets en relief, celle-ci ne saurait être simultanément assurée par les objectifs les plus pénétrants qu'avec des objets de petit volume. Pour les grandes pièces, la présentation à la main doit venir en aide à l'objectif. Habilement exécutée, c'est-à-dire de manière à relever les creux et à abaisser les saillants, cette présentation permet de projeter de grandes pièces anatomiques avec la mise au point parfaite de certains détails sans que l'ensemble cesse d'être reconnaissable.

Un autre point très important des projections épiscopiques est la question de l'échaufffement des objets projetés qui ne doit pas aller jusqu'à gêner l'opérateur et compromettre la conservation intacte des objets et papiers. Si donc on se basait sur le rendement des objets de pouvoir émissif faible pour se laisser aller à augmenter le pouvoir éclairant de l'appareil jusqu'à pleine satisfaction pour ces objets, on courrait fatalement à un échauffement excessif. Cela posé, le constructeur de l'appareil présenté, tout en fixant le pouvoir éclairant maximum de cet appareil à 8.000 bougies, a réalisé

par ailleurs les conditions qui ont paru les plus favorables à un bon refroidissement de la lumière, hors toute complication de cuve à eau. Non seulement il a renoncé à la lampe à arc, qui chauffe toujours excessivement dans les forts ampérages nécessaires, mais il a réparti le débit de l'énergie lumineuse en trois foyers, tous aussi éloignés que possible de la plateforme porte-objet. En outre, ces trois foyers, par leur dispositif propre de concentration réglable croisent leurs feux sur les objets à éclairer, de manière à éteindre les ombres portées inévitables pour les objets en relief avec un foyer unique. La démonstration de ces faits est donnée séance tenante par la projection de la dissection d'un cerveau entier montrant la disposition des ventricules. Cette pièce, projetée au sortir du bain d'alcool fort où elle est conservée, à peine égouttée, tolère le faisceau lumineux sans le moindre dégagement de vapeurs. Elle s'illumine parfaitement jusque dans les anfractuosités des ventricules, sans échauffement perceptible.

La démonstration se poursuit et se termine par le fonctionnement de l'accessoire diascopique de l'appareil : projection de coupes de tous les étages du système nerveux central et de clichés en noir et en couleur.

Les pièces épiscopées, par le jeu d'un accessoire susceptible d'être ajouté à l'appareil, peuvent être photographiées.

Sur la non spécificité du caractère bifide de la secousse réflexe patellaire,

par V. Pachon et C. Petiteau.

Dans une note précédente (1), nous avons montré que la méthode d'inscription optique mettait en évidence d'une façon décisive la réalité physiologique du caractère bifide de la secousse réflexe patellaire.

S'agit-il maintenant d'un caractère spécifique proprement dit, comme on tend à l'admettre actuellement?

Un premier ordre de recherches nous a paru particulièrement indiqué pour répondre à cette question. Pour savoir dans quelle mesure le caractère bifide du myogramme consécutif au choc rotulien appartenait en propre ou non aux conditions d'activité motrice réflexe du muscle, nous avons systématiquement étudié les myogrammes de gonflement du quadriceps fémoral, chez

(1) V. Pachon et C. Petiteau. Sur la réalité du caractère bifide de la secousse réflexe patellaire. Réunion biol. Bordeaux, 7 février 1922. *C. R. de la Soc. de biol.*, 18 février 1922.

l'Homme et chez le Chien, dans le cas d'activité motrice directe provoquée par l'excitation électrique du muscle ou de son nerf moteur.

Chez l'Homme, notre technique a consisté à porter l'excitation faradique sur la cuisse du sujet, soit par le bouton même du myo-

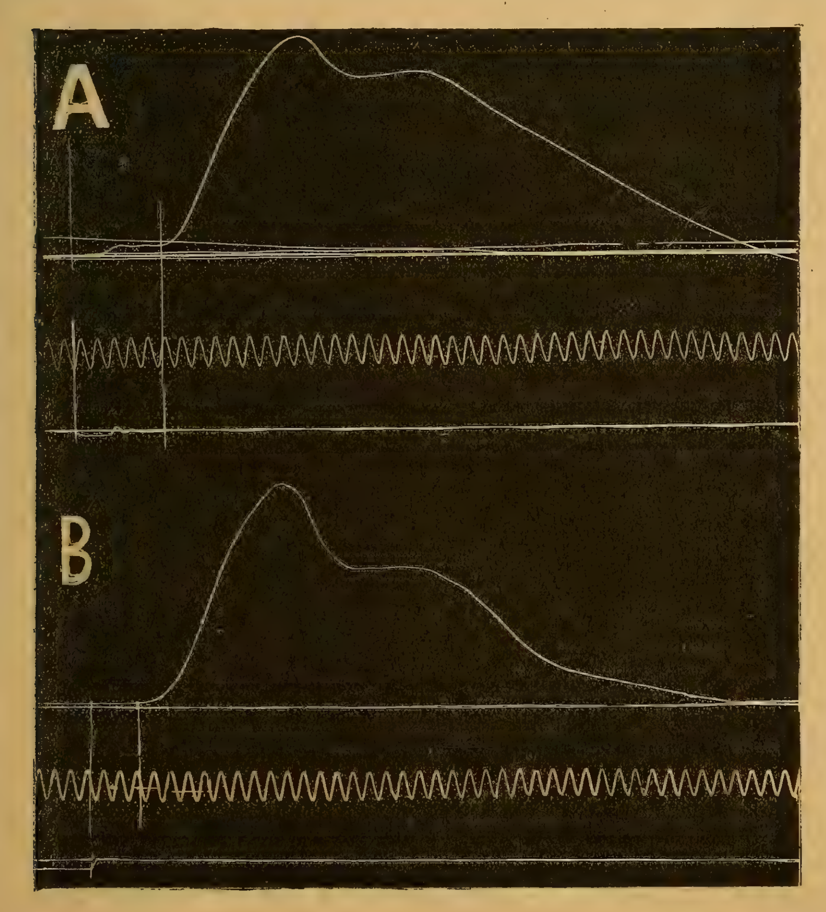


Fig. 1. — Homme : *A*. Gonflement du quadriceps par choc rotulien. — *B*. Gonflement du même muscle par excitation électrique du point moteur du vaste externe.

graphe, soit par une électrode exploratrice distincte, l'électrode indifférente étant placée en un point quelconque du corps : le gonflement musculaire était enregistré par la méthode myographique ordinaire de Marey. Dans ces conditions, les secousses directes du quadriceps fémoral donnent des tracés nettement bifides, comparables en tous points au myogramme de gonflement obtenu par choc rotulien (fig. 1).

Il convient toutefois que l'excitation soit portée dans la région des points moteurs des vastes interne ou externe. Si l'on excite en effet les masses musculaires sur la face antérieure de la cuisse au voisinage du point moteur du droit-antérieur, on recueille un tracé paraissant ne pas présenter toujours, à première vue, les

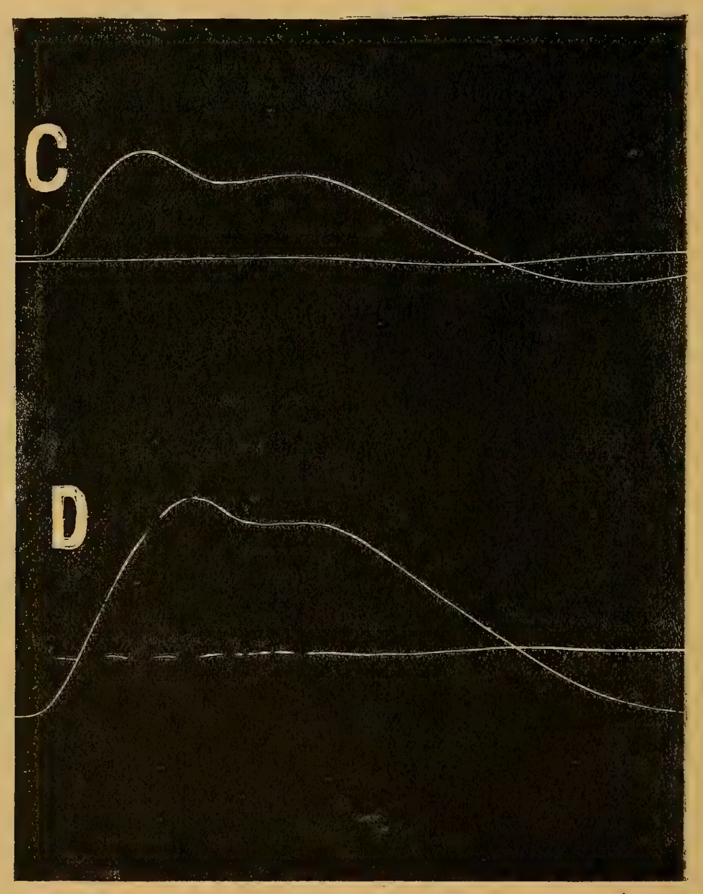


Fig. 2. — Chien : *C*. Gonflement du quadriceps crural par choc patellaire. — *D*. Gonflement direct du même muscle par excitation du nerf crural.

accidents signalés. En réalité, à l'examen comparatif des courbes obtenues soit dans les régions indiquées, soit dans les positions intermédiaires, on s'aperçoit que les deux ondes, tantôt très distinctes, tantôt moins nettes, existent presque toujours, seulement avec des variations telles qu'entre la courbe, vraiment unique exceptionnelle, et le tracé bifide net, on trouve tous les intermédiaires possibles.

Chez le Chien, après section de la peau, des aponévroses superfi-

cielles du tenseur du fascia-lata et du couturier, nous avons pu placer le myographe au contact même des fibres du quadriceps pendant que notre excitation, bipolaire dans ce cas, était portée sur le nerf crural ; dans ces conditions, le myogramme de gonflement direct est encore superposable au tracé que fournit le choc patellaire (fig. 2); dans les deux cas, on y retrouve les accidents des myogrammes d'activité directe ou réflexe du quadriceps de l'Homme.

En résumé, le caractère bifide présenté par la secousse réflexe patellaire ne lui est pas spécifique et se retrouve dans les myogrammes de gonflement du quadriceps fémoral provoqué par l'excitation électrique, agissant soit au niveau des points moteurs (Homme) soit sur le nerf moteur lui-même (Chien).

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

La position du dicrotisme sur les oscillogrammes aux différents degrés de contre-pression,

par V. Pachon et R. Fabre.

Lorsqu'on analyse un diagramme oscillographique, c'est-à-dire le tracé des oscillations obtenues avec une capsule oscillographique à différents degrés de contre-pression, on constate que la forme des oscillations varie avec le niveau de la compression pneumatique. Il ne saurait en être autrement étant donné le mécanisme varié de production de ces oscillations. Nous proposons — et cela par pure convention — d'appeler *oscillogramme* le tracé correspondant à une pulsation, *diagramme oscillographique* le tracé total (continu ou discontinu) des oscillations aux différentes contre-pressions, et *courbe oscillographique* la courbe construite en portant en ordonnées les grandeurs d'oscillations mesurées sur le diagramme oscillographique et en abcisses les valeurs des contre-pressions.

Nous étudierons, dans cette note, l'évolution de la position du dicrotisme au cours de la décompression de la manchette. Nous avons expérimenté sur schéma de circulation ou sur l'Homme dans les conditions ordinaires de l'exploration oscillométrique. Dans les deux cas, les diagrammes oscillographiques ont été obtenus avec la capsule de Pachon-Boulitte après s'être assuré, au préalable, par l'épreuve de Donders, que la tension de repos de la membrane élastique produit le minimum de déformation d'onde.

Si nous construisons, à l'aide du diagramme oscillographique la courbe oscillographique du sujet examiné (fig. 1) et si, sur le même graphique nous figurons par la ligne a b c d e f la position du dicrotisme par rapport à la hauteur de l'oscillation, nous constatons 5 phases successives dans l'évolution du dicrotisme au cours d'une décompression :

1[re] *phase : a b. Niveau constant :* le dicrotisme conserve une situation fixe par rapport à la hauteur totale de l'oscillation. Correspond aux pulsations supra-maximales ou d'infundibulum.

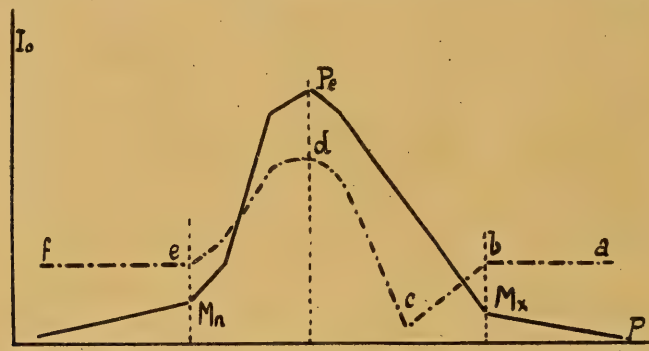


FIGURE 1. — Ligne pleine : Courbe oscillographique. — Ligne pointillée : Evolution du dicrotisme avec ses 5 phases correspondant aux divers moments de la courbe oscillographique.

2[e] *phase : b c. Chute initiale :* le dicrotisme est de plus en plus bas situé sur la ligne de descente de la pulsation. Son début correspond à l'entrée dans la zone des oscillations croissantes, c'est-à-dire au critère de *Mx*.

3[e] *phase : c d. Ascension progressive :* la position, ou mieux la hauteur apparente du dicrotisme sur le tracé, s'élève rapidement jusqu'à un maximum correspondant à la pression efficace *Pe*.

4[e] *phase : d e. Descente progressive :* le dicrotisme se situe de plus en plus bas sur la pulsation .Correspond aux oscillations décroissantes.

5[e] *phase : e f. Niveau constant :* son début correspond à l'entrée de la zone terminale et distincte des oscillations à pente propre, c'est-à-dire au critère de *Mn*.

Une seule de ces phases, l'ascension du dicrotisme (phase *c d*) a été déjà signalée par Barré et Strohl (1), qui avaient fait du début de cette ascension le critère de *Mx*. Nous croyons avoir montré ailleurs l'inexactitude de cette hypothèse (2).

(1) Barré et Strohl. Etude comparée des méthodes générales de sphygmomanométrie. *Presse médicale*, 5 mars 1917.

(2) R. Fabre. De la valeur comparée des méthodes palpatoire, auscultatoire et de l'oscillométrie pour la détermination de la tension artérielle maximum chez l'Homme. Thèse Bordeaux, 1920-21.

Le mécanisme de ces variations de position du dicrotisme paraît être le suivant : tout d'abord le dicrotisme occupe sur les pulsations supra-maximales une situation apparemment normale car les variations de pression au niveau de l'infundibulum ne sont autres que les pressions terminales au point considéré, c'est-à-dire les pressions latérales de la première collatérale supérieure. Dès que la contre-pression devient inférieure à *Mx* et que par conséquent apparaissent les pulsations de décollement, l'amplitude du tracé oscillographique représente la somme de deux ondes : l'onde propre d'infundibulum à laquelle va s'ajouter une onde de décollement de plus en plus grande. Aussi longtemps que la contre-pression restera comprise entre *Mx* et la valeur de pression correspondant au niveau du dicrotisme, l'oscillation résultante présentera un dicrotisme de plus en plus bas situé, car c'est sa portion supra-dicrote seule qui grandit. Mais dès que le niveau de la contre-pression devient inférieur au niveau du dicrotisme, la position du dicrotisme s'élèvera sur le diagramme oscillographique, car l'oscillation grandit alors au dépens de sa portion infra-dicrote dont il passe une partie de plus en plus considérable et le dicrotisme apparaît conséquemment de plus en plus haut situé. A partir du moment où la contre-pression devient inférieure à la pression efficace, le dicrotisme redescend sur le tracé, car dès lors, dans la phase des oscillations décroissantes l'accolement de l'artère devient de moins en moins complet ; le dicrotisme descend par suite du raccourcissement basal de l'amplitude et tend à occuper sa position normale qu'il atteint au moment où l'artère ne présente plus que des pulsations de distension, c'est-à-dire à partir de *Mn*.

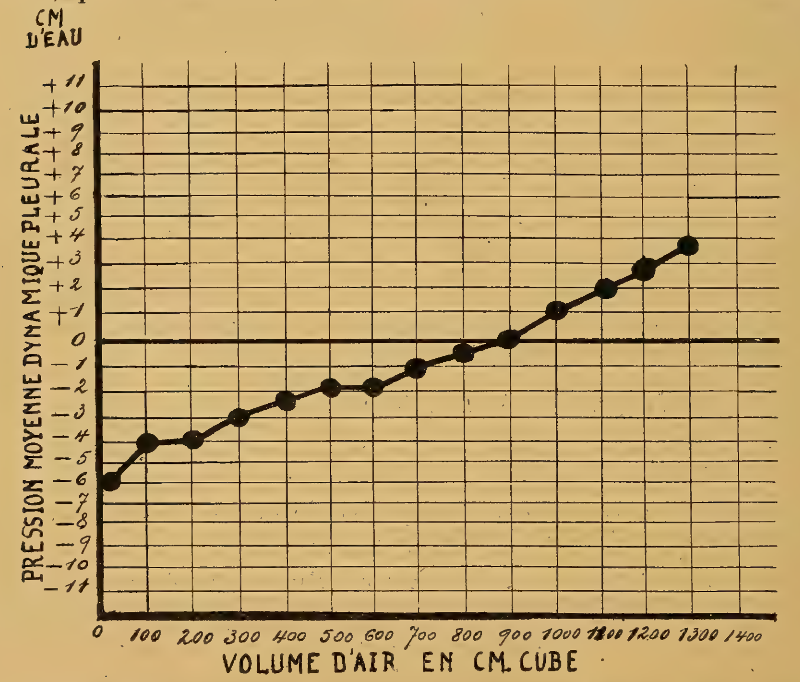
(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine*).

Sur l'importance de la pression moyenne dynamique ou pression efficace intra-pleurale au cours du pneumothorax artificiel ou spontané et sa mesure par le manomètre compensateur de Marey,

par P. Delmas-Marsalet.

Tous les auteurs qui ont pratiqué le pneumothorax artificiel se sont préoccupés à juste titre, de connaître avec exactitude, la pression du gaz injecté dans la cavité pleurale. Cette pression est, en effet, de toute évidence, le seul critère qui puisse nous fixer sur le degré de compression exercé au niveau du poumon malade ou

des organes médiastinaux. Ce critère ne saurait être trouvé dans le volume d'air injecté, un même volume pouvant se montrer insuffisant dans le cas d'une plèvre libre ou dangereux dans le cas d'une plèvre cloisonnée. La radiographie elle-même est loin de fournir la solution du problème ; si l'interprétation de l'image donnée par un pneumothorax total, dans une plèvre non épaissie, est chose facile, il n'en est pas de même dans certains cas : il est en effet banal de rencontrer des images de pneumothorax qui sont absolument obscurcies par des épaississements pleuraux si importants, que bien souvent l'on serait tenté de méconnaître la réalité



Courbe d'insufflation au cours d'un pneumothorax droit chez un Chien chloralosé de 14,5 kgr.

du pneumothorax lui-même. Comment juger, dans ces conditions, du degré de collapsus d'un poumon dont on ne voit plus les limites, ou de la valeur du déplacement des organes médiastinaux noyés parfois dans un bloc opaque de médiastinite.

La notion de mesure exacte de la pression pleurale s'impose donc à l'esprit ; les difficultés commencent lorsqu'il s'agit de déterminer pratiquement cette mesure. Certains auteurs ont pensé qu'il suffisait de prendre comme chiffre réel de pression intrapleurale, la moyenne arithmétique entre les pressions maxima et minima que fournit un manomètre à eau conjugué, par l'intermédiaire de l'aiguille à ponction, avec la cavité pleurale. Cette

manière de voir nous paraît inexacte : l'expérience de tous les jours nous démontre d'abord que l'amplitude des oscillations d'un manomètre à eau, au cours du pneumothorax artificiel dépend essentiellement de la façon dont le sujet respire et que celle-ci est, d'autre part, considérablement modifiée par tous les éléments douloureux et psychiques qui sont le cortège habituel de l'acte opératoire qu'est le pneumothorax artificiel. Or, outre que le jeu respiratoire même, rend difficile et imprécise la détermination exacte des limites d'oscillations du manomètre, les formes variables de la respiration chez les divers sujets ou chez un même sujet à différents moments, rendent particulièrement incorrect tout calcul de moyenne arithmétique. Il est facile de le comprendre par un exemple : voici deux malades dont les pneumothorax donnent au manomètre des oscillations allant de —3 à + 15. L'un d'eux présente une expiration rapide et ne soumet son poumon à la pression de + 15 que pendant un temps très court ; l'autre présente une expiration prolongée et soumet son poumon à la pression de + 15 pendant un temps beaucoup plus long. Il est de toute évidence que le collapsus qu'ils exercent au niveau de leur poumon n'est pas le même, et, cependant leur moyenne arithmétique qui est + 6 semblerait identifier les effets de leur pneumothorax.

Il nous a donc paru indispensable de prendre, comme critère du pneumothorax, non plus la pression moyenne arithmétique mais la pression moyenne dynamique. Par analogie avec la notion de pression moyenne dynamique ou pression efficace artérielle que le Pr Pachon introduisait récemment en clinique cardio-vasculaire (1), nous avons pensé qu'il existait une pression moyenne dynamique ou pression efficace interpleurale dont la connaissance pouvait seule traduire l'action physique du pneumothorax.

Il nous apparaît que cette pression dynamique intra-pleurale peut être définie en disant « qu'elle est telle que, s'exerçant d'une façon continue sur un poumon placé théoriquement dans une cage thoracique immobile, elle le mettrait dans le même état de distension ou de compression que celui que produit, en définitive, le régime de pression variable correspondant créé par le jeu costodiaphragmatique ». A ce titre, nous pensons que le terme de « pression efficace intrapleurale » traduit bien sa signification propre.

Pour la mesure de cette pression nous avons utilisé le manomètre compensateur de Marey qui, grâce au rétrécissement inter-

(1) V. Pachon. Sur la détermination oscillométrique de la pression moyenne dynamique du sang dans les artères ou pression efficace artérielle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 10 mai 1921.

càlé sur le trajet de la colonne liquide ne subit plus les oscillations dont le manomètre ordinaire est le siège, mais se maintient à un chiffre de pression qui est celui de la « pression efficace pleurale » positive ou négative suivant le degré de l'insufflation.

Nous reproduisons ci-contre les variations de cette pression efficace au cours d'un pneumothorax complet réalisé chez l'animal. L'importance et les renseignements fournis par l'étude de cette pression feront l'objet d'un travail ultérieur.

(Laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine et du sanatorium de Feuillas).

Sur les variations de forme de la courbe ergographique avec l'entraînement dans les ergogrammes en série,

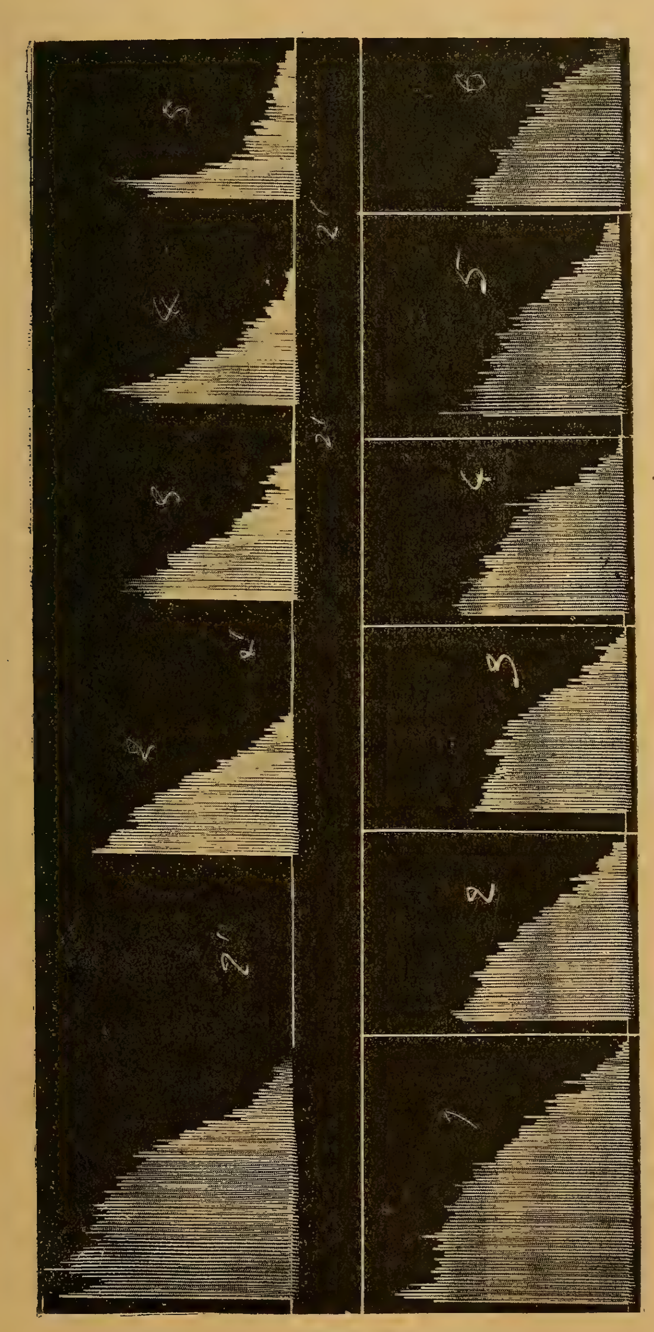
par P. Dodel.

L'entraînement à l'ergographe n'a été étudié, jusqu'ici, que dans les modifications apportées dans un seul ergogramme pris isolément. Dans ce cas, la hauteur initiale, le nombre des soulèvements, le travail mécanique augmentent avec l'entraînement du muscle (Mosso Manca). Hough a constaté « que dans les muscles entraînés, la hauteur des soulèvements descend au commencement de la courbe plus rapidement que vers la fin et demeure finalement à hauteur fixe pendant longtemps. Dans les muscles non entraînés, la hauteur descend continuellement » (1).

Cette note a pour objet l'étude des changements apportés par l'entraînement dans la forme des ergogrammes pris en série avec des repos insuffisants, de façon à faire apparaître ce que Lehmann a appelé la fatigue rémanente.

Avec le médius droit, non entraîné au travail ergographique, le sujet soulève un poids de 2 kgr. au rythme de 1 seconde. On obtient ainsi un premier ergogramme ; puis après 2 minutes de repos, un second avec le même poids et le même rythme ; après 2 minutes de repos un troisième, et ainsi de suite. Ce temps de repos de 2 minutes est tout à fait insuffisant pour faire disparaître la fatigue due au travail précédent. Dans ces conditions, voici ce que nous observions. Dans des expériences de l'ordre de celles que représente la série supérieure de la figure 1, nous obtenons une série de 5 ergogrammes. Le premier, composé de 73 soulèvements, la hauteur initiale en étant de 3,5 cm. a une forme parabolique. Dans le second, le nombre et la hauteur des soulèvements

(1) J. Joteyko. La Fatigue, p. 129.



Tracés supérieurs : Ergogrammes en série d'un groupe musculaire non entraîné (fléchisseurs du médius).
Tracés inférieurs : Ergogrammes en série du même groupe musculaire entraîné.

ont diminué ; la forme est encore parabolique mais se rapprochant de la ligne droite. Le troisième présente à peu près le même nombre de soulèvements que le second, la hauteur initiale a diminué encore et la forme de la courbe est devenue hyperbolique. Dans les quatrième et cinquième ergogrammes le nombre des soulèvements reste à peu près le même, la hauteur initiale décroît ; la forme de la courbe est nettement hyperbolique.

En résumé, dans un muscle non entraîné, avec la fatigue rémanente, non seulement la quantité de travail diminue, mais encore la forme de la courbe de fatigue se modifie, de parabolique elle devient hyperbolique.

Si le sujet fait à l'ergographe des exercices quotidiens, au bout de quelques séances, nous obtenons ce que représente la série inférieure de la figure 1. La première courbe de fatigue présente 81 soulèvements avec 3,4 cm. de hauteur initiale ; elle est en parabole. Dans la seconde, le nombre des soulèvements diminue ainsi que la hauteur initiale, mais la forme est encore parabolique. Dans tous les ergogrammes suivants, le nombre des soulèvements reste à peu près le même, la hauteur initiale décroît un peu, mais la forme est toujours nettement parabolique.

Il est certain que, dans cette dernière série, l'entraînement n'a pas été suffisant pour permettre, dans un temps aussi court (2 minutes), le retour *ad integrum* de la force musculaire des fléchisseurs du médius. Mais nous voyons dans ce maintien des ergogrammes dans leur forme initiale, l'indication d'une adaptation du muscle au travail qui lui est imposé.

En résumé, il apparaît là, dans des conditions à la fois très simples et très nettes, une démonstration expérimentale de l'adaptation progressive du muscle au travail qu'il doit accomplir.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

Recherche sur le pouvoir glycolytique des organes,

par Pierre Mauriac et L. Servantie.

Levene et Meyer ont montré que la perte de sucre obtenue en mettant de la pulpe d'organes en présence d'une solution de glucose, est due à une vraie glycolyse avec production d'acide lactique.

Après Arnheim et Rosenbaum, nous avons étudié *in vitro* l'action glycolytique des tissus organiques sur une solution titrée de glucose. Nous avons expérimenté sur les organes du Cobaye, du Lapin, du Chien et du Bœuf. Pour les trois premiers animaux,

nous provoquions la mort par saignée à la carotide, et nous recueillions, aussitôt après, les organes ; pour le Bœuf, la cueillette fut faite aussitôt après la mort à l'abattoir.

1 gr. de chaque organe, réduit aux ciseaux en fragments très menus était mis en présence de 4 c.c. d'une solution titrée de glucose ainsi composée :

Phosphate de soude	0,50 gr.
Chlorure de sodium	1 gr.
Glucose	0,50 gr.
Citrate de soude	1,50 gr.
Eau distillée	250 gr.

Le tout étant placé à l'étuve, à 37°, pendant 6 heures, puis laissé 12 heures à la température du laboratoire sans l'addition d'aucun antiseptique. Tous les prélèvements étant faits de façon aseptique, on parvient avec assez de facilité à éviter toute fermentation. Le dosage fut effectué par la méthode de Follin et Wu. Pour tenir compte du sucre apporté par chaque organe, nous faisions un second prélèvement, et ce deuxième échantillon, mis en présence de la solution titrée de glucose, était soumis à l'ébullition, ou traité par quelques gouttes de formol, ou précipité immédiatement par l'acide sulfurique après action du tungstate de soude. Comme on pouvait le prévoir, le fragment de foie apporte une quantité telle de substances réductrices, qu'on est fort gêné dans l'appréciation du pouvoir glycolytique de cet organe ; le muscle, et en particulier le myocarde, le sang en apportant une quantité moindre, mais cependant importante. Quant aux autres organes que nous avons étudiés, les quantités de sucre qu'ils renferment sont comparables entre elles, les variations n'étant jamais très marquées, sans qu'on puisse cependant opérer entre eux un classement à ce sujet.

Nos recherches ont porté sur les organes de 6 Cobayes, 6 Lapins, 3 Chiens et 2 Bœufs.

Tous nos résultats concordent pour classer d'une façon très générale les organes étudiés en deux catégories : le sang d'une part dont l'activité glycolytique *in vitro* est réduite, le pancréas, le poumon, le rein, le testicule, le cerveau, la rate, la moelle osseuse, les ganglions, d'autre part, dont le pouvoir glycolytique est beaucoup plus intense. La classification qui précède est faite suivant une progression décroissante du pouvoir glycolytique : c'est ainsi que le poumon et le rein provoquent une glycolyse toujours beaucoup plus marquée que la rate ou le ganglion, ou les autres organes, dont l'activité est variable suivant les individus, et qui ne se rangent pas toujours dans le même ordre. Voici, à titre d'exemple, les résultats d'une de nos expériences faites sur un Lapin.

1 gr. d'organe + solution sucrée	Quantité de sucre Initiale	Finale	Perte	Pourcentage
Sang	2,94	2,38	0,56	19
Cœur	2,85	2,22	0,63	22
Cerveau	2,88	2,05	0,83	28
Testicule	2,75	1,40	1,35	49
Rein	2,60	1,20	1,40	53
Poumons	2,80	1,05	1,75	62

De ces recherches il découle que, non seulement le pancréas, mais aussi les reins et surtout le tissu pulmonaire ont un pouvoir glycolytique *in vitro* très marqué et beaucoup plus important que celui du sang.

(*Laboratoire des services hospitaliers*).

Sur un nouvel appareil de pneumothorax artificiel,

par E. Leuret, G. Aumont et P. Delmas-Marsalet.

L'appareil de pneumothorax artificiel que nous présentons à la *Société* est destiné à assurer l'insufflation de gaz dans des conditions toutes particulières de sécurité pour le malade et de précision scientifique pour le médecin. A ce titre, il constitue, non seulement un appareil thérapeutique, mais un appareil de recherche dont l'utilisation apportera des données nouvelles dans la question du pneumothorax artificiel.

Comme le montre le schéma ci-contre, l'appareil se compose d'un flacon gradué qui joue le rôle d'insufflateur ou d'aspirateur. L'insufflation est obtenue en versant dans l'entonnoir E, un liquide antiseptique, cyanure de mercure par exemple : après ouverture des robinets R et R' le liquide chasse le gaz du flacon. L'aspiration s'obtient en vidant par le robinet V le flacon préalablement rempli de liquide et rendu étanche par fermeture du siphon S. Cette aspiration permet : 1° de soustraire du gaz de la cavité pleurale : il suffit d'ouvrir le robinet R'. 2° de garnir l'appareil du gaz à injecter : s'il s'agit d'air on ouvre le robinet R après avoir transformé l'entonnoir E en filtre en le bourrant de coton. S'il s'agit d'azote, on mettra en relation le réservoir d'azote avec le siphon S. Ce siphon placé sur l'appareil permet encore de faire une aspiration par siphonnage ; en outre, la colonne liquide qui monte dans sa grande branche au cours des insufflations permet de se rendre compte de la pression d'insufflation sous laquelle on opère. F représente un filtre en coton. L'appareil porte également un manomètre à eau oscillant qui sert de mano-

mètre chercheur. La partie très spéciale, qui donne à l'appareil un caractère nouveau, est le manomètre compensateur de Marey branché à côté du manomètre oscillant, ce manomètre est mis en relation avec la cavité pleurale tout comme le manomètre oscillant. Un robinet permet de l'isoler à volonté du circuit afin d'éviter que son niveau ne s'élève pendant l'insufflation, ce qui prolongerait son temps de mise en équilibre. Une vis à pointeau permet de réaliser le rétrécissement convenable interposé sur le trajet de la colonne liquide manométrique, rétrécissement qui constitue la caractéristique du manomètre de Marey. Ainsi réalisé, ce manomètre compensateur donne avec rapidité, à n'importe

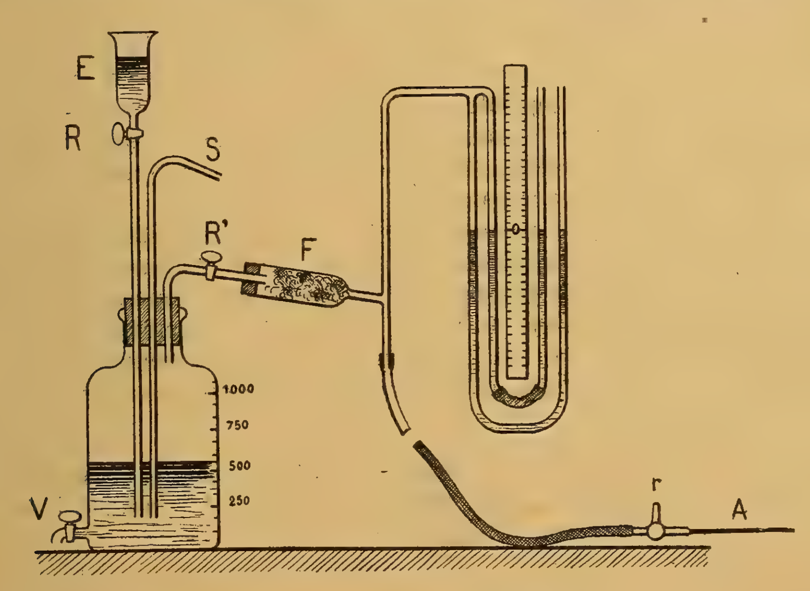


SCHÉMA DE L'APPAREIL

quel moment d'une insufflation, la valeur de la pression moyenne dynamique intrapleurale ou pression efficace intrapleurale, dont l'un de nous fixait la signification et l'intérêt physiopathologique (1).

Cette notion de pression moyenne dynamique pleurale doit se substituer de toute évidence à la notion de pression moyenne arithmétique que certains auteurs utilisent encore en partant des indications fournies par le manomètre oscillant. La facilité avec laquelle le manomètre compensateur de Marey donne d'une façon

(1) P. Delmas-Marsalet. Sur l'importance de la pression moyenne dynamique ou pression efficace intrapleurale au cours du pneumothorax artificiel ou spontané et sa mesure par le manomètre compensateur de Marey. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 mars 1922.

immédiate la valeur de la pression moyenne dynamique, la simplicité de sa réalisation technique, confèrent à l'appareil une grande supériorité sur les dispositifs qui visent à la détermination exacte de la pression moyenne pleurale. Il permet des mesures beaucoup plus rapides que le dispositif de Kuss qui, outre sa lenteur de mise en équilibre, ne permet pas de connaître exactement la pression moyenne dynamique pleurale existant dans une plèvre encore non insufflée et ne donne « qu'une pression faussée d'une « quantité variable inconnue, celle de la quantité X de gaz échan- « gée par les deux cavités en connexion pendant la stabilisation « des niveaux soit dans le sens plèvre-flacon, soit dans le sens « flacon-plèvre » (1). Le manomètre de Marey nous paraît encore plus simple que le manomètre à huile de Bertier qui ne peut être chargé que par un mélange défini d'huile et de chloroforme, dont la viscosité est susceptible de changements avec la température extérieure. Ce dernier manomètre donnerait d'ailleurs non pas la pression moyenne arithmétique comme le pense son auteur, mais la pression moyenne dynamique.

En résumé, nous croyons que l'application du manomètre de Marey à l'appareil que nous présentons permettra aux médecins de saisir une donnée physique très spéciale du régime de pression variable existant dans la cavité pleurale, la pression moyenne dynamique pleurale ou pression efficace interpleurale, image fidèle des modifications imprimées au poumon par le pneumothorax artificiel.

(1) Bertier. Etude critique des méthodes de mensuration de la pression intrapleurale au cours du pneumothorax artificiel. Avantage de l'emploi d'un manomètre à huile. *Revue de la tuberculose,* décembre 1921.

RÉUNION BIOLOGIQUE D'ATHÈNES

SÉANCE DU 20 JANVIER 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Bensis.

Recherches expérimentales sur les virus salivaires,

par Georges Blanc, J. Caminopetros et C. Melanidi.

Levaditi, P. Harvier et S. Nicolau ont étudié les différents ultravirus qui offrent des rapports étroits avec celui de l'encéphalite épidémique, ils ont montré qu'à côté du virus « des porteurs sains », il existait un virus salivaire kératogène qu'ils ont défini de façon précise (1). Il est difficile actuellement d'établir quels sont les rapports de ce virus avec celui de l'encéphalite, mais il est intéressant d'en bien connaître les caractères. Cette connaissance nous montre en effet que l'on ne peut établir l'index des porteurs de virus herpétique ou encéphalitique par la simple constatation du pouvoir kératogène de la salive.

Nous avons, comme Levaditi et ses collaborateurs, isolé de la salive de sujets sains, tantôt un virus kératogène et encéphalitogène, tantôt un virus strictement kératogène. Nous avons retrouvé ce dernier virus chez les animaux domestiques ; les faits que nous présentons concernent le virus salivaire et montrent qu'il paraît distinct du virus encéphalitique ou herpétique.

Variation de la virulence. Le virus salivaire strictement kératogène semble avoir une virulence très variable chez le même indi-

(1) C. Levaditi, P. Harvier et S. Nicolau. Conception étiologique de l'encéphalite épidémique. *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 213, n° 24, t. LXXXV, juillet 1921.

vidu. Quelquefois la variation de virulence relève de causes difficiles à pénétrer. Souvent elle est influencée par l'état général du porteur de virus.

Expérience I. Le 27 juin le Lapin B58 est inoculé sur les deux cornées avec de la salive du porteur sain P qui a déjà fourni un virus salivaire kératogène. La salive est prélevée avec un tampon frotté fortement sur les muqueuses buccales et gingivales. Les cornées du Lapin sont profondément scarifiées. Pendant cinq jours le Lapin est tenu en observation, il ne présente ni conjonctivite ni opacité cornéenne ; pas de pus dans l'angle interne de l'œil. Le 1er juillet, le même Lapin est réinoculé sur l'œil droit avec la salive du même sujet et dans les mêmes conditions expérimentales. Le lendemain on note une très forte réaction : kératite, conjonctivite, pus. Le sujet qui a fourni la salive n'a présenté au cours des expériences aucun trouble de la santé.

Expérience II. Le sujet X est sujet à de fréquentes poussées d'herpès, sa salive, prélevée en dehors des accès d'herpès (presque toujours liés à quelque trouble de l'état général) ne donne au Lapin qu'une réaction insignifiante de la cornée ou aucune réaction. Le 29 juin, le sujet est atteint d'un violent coryza. On prélève au tampon de la salive et de la sécrétion nasale qui servent à inoculer deux Lapins B64 et B44. Les deux Lapins réagissent très violemment. Kératite, conjonctivite, pus.

Le virus salivaire, strictement kératogène, existe chez les animaux domestiques. Voici le résumé de nos constatations :

Chien. Le virus salivaire est très fréquent. Nous l'avons trouvé sept fois sur neuf Chiens examinés. Sa virulence est aussi grande pour la cornée du Chien que pour celle du Lapin. Trois essais de transmission de la cornée du Chien à la cornée du Lapin ont eu un résultat positif. Il s'agit d'un virus filtrant. Deux essais d'inoculation avec de la salive de Chien filtrée sur bougie L I ont été positifs, l'un sur Lapin, l'autre sur Chien. Le virus salivaire n'a pu être transmis de cornée de Lapin à cornée de Lapin que durant cinq passages.

Rat gris (Mus decumanus). Sur 12 animaux pris au piège, nous avons isolé 7 fois le virus kératogène par inoculation au Lapin. Nous n'avons réalisé que 3 passages en série.

Cheval. Sur 6 animaux, nous avons isolé de la salive, toujours dans les mêmes conditions, trois fois, un virus salivaire, qui s'est maintenu durant deux passages de Lapin à Lapin. *Le virus salivaire kératogène des animaux n'est pas encéphalitogène.* On n'observe jamais de troubles généraux à la suite d'inoculation cornéenne ; de plus, l'inoculation de pus oculaire sous la dure mère ne donne lieu à aucun trouble. Voici, à titre d'exemple, une expérience qui en témoigne.

Expérience I. Le 3 juillet, le Lapin B71 est inoculé à l'œil droit avec la salive d'un très jeune Chien (n° 5). Très violente réaction: kératite, pus. Le 5 juillet, l'œil malade est curetté. Le produit obtenu, dilué à volume égal avec de l'eau physiologique, est inoculé sous la dure mère du Lapin B72. Pas d'élévation de température, pas de réaction générale, pas de troubles nerveux.

Nous avons cherché à déceler l'affinité neurotropique du virus salivaire en utilisant la salive totale. Les résultats, que résume l'expérience suivante, ont été négatifs.

Expérience II. Le 23 juillet on inocule le Lapin B90 sous la dure mère avec de la salive non filtrée du Chien 5. Le soir, la température de B90 est à 41°5 ; le lendemain matin, le Lapin meurt. Son cerveau, fortement congestionné, mais sur lequel il n'y a pas de pus, est broyé, le produit de broyage est émulsionné dans de l'eau physiologique et une goutte inoculée sous la dure mère d'un Lapin neuf B81, le Lapin meurt le soir même, sa température est montée à 41°. Autopsie et conservation du cerveau à la glacière. Le lendemain, 25 juillet, un troisième Lapin B92 est inoculé sous la dure mère avec une goutte du produit d'émulsion du cerveau de B91. Aucune réaction, survie. Le même animal, éprouvé un mois plus tard, sur l'œil droit, avec du virus salivaire, réagit violemment.

Les virus salivaires strictement kératogènes n'immunisent pas contre le virus de l'herpès.

Expérience I. Le 30 juin, le Lapin B58 est inoculé sur l'œil droit avec la salive de P. Très forte réaction. Le 30 juillet, le même Lapin est inoculé sur les deux yeux avec du virus d'herpès, ainsi qu'un témoin B94. Les deux animaux réagissent violemment et de la même manière.

Expérience II. Le 16 juillet, le Lapin B82 est inoculé sur l'œil droit avec la salive du Chien 5. Très forte réaction. Le 25 juillet, réinoculation du même œil avec du virus d'herpès. A nouveau, très forte réaction de l'œil inoculé.

Résumé et conclusions. Il existe, fréquemment, chez l'Homme et les animaux domestiques (Chien, Cheval, Rat), un virus salivaire kératogène. Le virus inoculé sur la cornée du Lapin produit une lésion identique à celle obtenue avec le virus de l'encéphalite, des « porteurs sains », ou de l'herpès. Il ne donne pas d'affection générale et n'est pas encéphalitogène. Il se perd rapidement par passage de cornée à cornée et ne donne aucune immunité contre le virus de l'encéphalite ou celui de l'herpès.

(*Institut Pasteur d'Athènes*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

INJECTION CLIN
Strychno-Phospharsinée

Injection Clin n° 596 ou n° 796	Glycérophosphate de soude 0 gr. 10 Cacodylate de soude .. .... 0 gr. 05 Sulfate de strychnine...... 1/2 milligr. Sulfate de strychnine...... 1 milligr.	par centimètre cube.	*Boîtes de 6 et 12 ampoules de 1 c.c.*

L'INJECTION CLIN STRYCHNO-PHOSPHARSINÉE réunit à doses thérapeutiques le phosphore, l'arsenic organique et la strychnine. Elle assure réellement, grâce à sa composition rationnelle et constante, la médication basée sur ces trois agents thérapeutiques. *Elle doit toujours être employée de préférence aux associations de glycérophosphate de soude et cacodylate de strychnine* **qui ne contiennent qu'une quantité infinitésimale d'acide cacodylique** et ne doivent pas être comptées comme arsenicales.

Tonique général du Système nerveux, reconstituant, antianémique.

GOUTTES CLIN STRYCHNO-PHOSPHARSINÉES
réalisent la même médication par voie digestive.

1464

LABORATOIRES CLIN, 20, Rue des Fossés-St-Jacques, PARIS

TUBES STÉRILISÉS
*à tous médicaments pour **injections hypodermiques***

La nomenclature de nos préparations hypodermiques comprend la généralité des médicaments injectables. Nous exécutons en outre toutes les formules qui nous sont confiées. Nous rappelons que les **LABORATOIRES CLIN** qui, depuis l'origine de la médication hypodermique, préparent les médicaments en tubes stérilisés, ont l'expérience la plus longue et la plus complète des diverses techniques que supposent l'établissement des solutions et leur division en ampoules (vérification de pureté, dosage, isotonisation, stérilisation).

SÉRUMS ARTIFICIELS
Sérum de HAYEM, de FLEIG, de CHÉRON, de CROCQ, Sérum quininé, etc.

*Ampoules de 50, 125, 250, 500 cc. pour **injections massives***

Les Sérums artificiels (eau physiologique, sérums de Hayem) sont délivrés dans des ampoules qu'un dispositif particulier permet de suspendre à la hauteur voulue pour obtenir le passage du liquide dans les tissus par le seul fait de la pesanteur.

Nous préparons dans la série des solutions pour injections massives, les diverses formules de sérums du **Dr Charles FLEIG**, sérums achlorurés glucosés iso et hypertoniques, dont les indications sont celles de la solution salée, avec des avantages notables sur cette dernière. Tous nos sérums sont préparés avec une eau fraîchement distillée, pratiquement privée de gaz carbonique, exempte de matières organiques et stérilisée le jour même de sa préparation. (Envoi sur demande de la Notice spéciale).

COLLYRES STÉRILISÉS à tous médicaments
(formules usuelles : ***Solutions aqueuses*** et ***huileuses***)

Flacons-Ampoules-Compte-gouttes de 10 cc.

Ces collyres préparés avec tout le soin voulu au point de vue du dosage et de la stérilisation sont enfermés dans des ampoules comptes-gouttes calibrées. Les médecins peuvent ainsi être assurés de la stérilité parfaite d'un produit qui ne subit aucun transvasement pour atteindre la partie malade.

NOTA. — *Envoi de notre Catalogue complet franco à MM. les Docteurs, sur leur demande.*

LABORATOIRES CLIN, 20, Rue des Fossés-Saint-Jacques, PARIS. 1509

Paris — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone Saxe-01-19.

Tome LXXXVI. 1922 N° 11

COMPTES RENDUS

des Séances

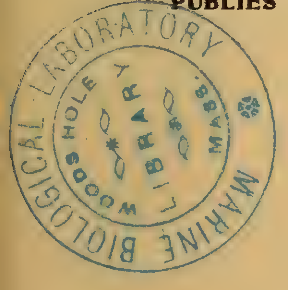
DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE



Séance du 18 Mars 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	**francs pour**	**50**	**tirés à part**	**(2 pages).**
15	**—**	**— 100**	**—**	**(2 pages).**
18	**—**	**— 50**	**—**	**(4 pages).**
21	**—**	**— 100**	**—**	**(4 pages).**

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 18 MARS 1922

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lisbonne.

Réunion roumaine de biologie.

Présidence de M. P. Teissier, *vice-président.*

DÉCÈS DE MM. A. WALLER ET GUILLEMINOT.

Le Président annonce le décès de M. A. Waller, membre honoraire, et de M. Guilleminot, membre titulaire, et exprime les regrets de la Société à l'occasion de ces morts.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

LE SECRÉTAIRE GÉNÉRAL. — Au nom de MM. Guiart et Grimbert, j'ai l'honneur d'offrir à la bilbiothèque la 4e édition de leur précis : *Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique* (1).

La nouvelle édition de ce précis, qui a rendu déjà de si appréciables services, est assurée de trouver l'accueil le plus favorable auprès du public médical.

MÉCANISME DE L'IMMUNITÉ CÉRÉBRALE DANS LA NEUROVACCINE,

par C. LEVADITI et S. NICOLAU.

Nous avons montré, dans une note antérieure (2), que les Lapins infectés avec la neurovaccine par voie cutanée et cornéenne, ou tout simplement par le revêtement cutané, sont, du 16e au 17e jour, réfractaires à l'inoculation intra-cérébrale d'un virus vaccinal de passage, qui tue le témoin en 5 jours. Il s'opère donc une destruction totale du germe dans le névraxe des Lapins vaccinés. Par quel mécanisme l'encéphale se débarrasse-t-il d'un virus qui pullule avec tant de facilité dans le cerveau des animaux neufs? En combien de temps cette stérilisation s'opère-t-elle? Nous avons étudié ces questions et nous apportons aujourd'hui les résultats de nos essais.

Technique. Des Lapins vaccinés par voie cutanée, et dont la résistance avait été éprouvée par une inoculation de virus dans le cerveau, reçoivent, par voie cérébrale, une dose de neurovaccine (0,2 c.c.) qui tue les témoins en 5-6 jours. On inocule, de la même manière, un certain nombre de Lapins neufs. On sacrifie, à des

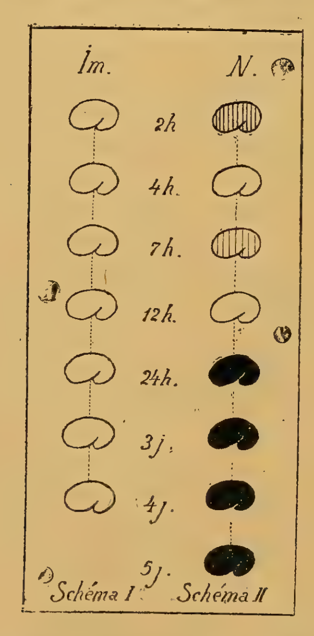
(1) 1 vol. in-8°, 1010 pages, Paris, J. Lamarre, 1922.

(2) Levaditi et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 233.

intervalles réguliers, un animal de chaque série ; son cerveau sert à inoculer, par voie cutanée, un Lapin normal et aussi à étudier les lésions histologiques qu'il peut présenter. Voici, résumé dans un tableau, l'ensemble des résultats.

				Animaux neufs			
N°	Sacrifié après	Teneur du cerveau en vaccine	Lésions	N°	Sacrifié après	Teneur du cerveau en vaccine	Lésions
79 B-f	2 heures	*Zéro*	+ Mononucléaires	58-0	2 heures	10 Pustules	*Zéro*
97 M-f	4 heures	*Zéro*	+ Mononucléaires	59-0	4 heures	*Zéro*	*Zéro*
62-0	7 heures	*Zéro*	+ Mononucléaires	61-0	7 heures	10 Pustules	+ Polynucléaires
65-0	12 heures	*Z ro*	++ Mononucléaires Polynucléaires	64-0	12 heures	*Zéro*	+ Polynucléaires
66-0	24 heures	*Zéro*	+++ Mononucléaires Polynucléaires	67-0	24 heures	+++	+ Polynucléaires
76-0	3 jours	*Zéro*	+++ Mononucléaires	77-0	3 jours	++++	++ Polynucléaires Mononucléaires
78-0	4 jours	*Zéro*	++ Mononucléaires	79-0	4 jours	++++	+++ Polynucléaires Mononucléaires
				50-0	*mort* le 5e jour	++++	Lésions typiques

Ces données sont résumées dans les schémas 1 et 2.



Schémas 1 et 2 : Blanc = *absence de vaccine*. Rayé = *teneur faible en vaccine*. Noir = *culture abondante de vaccine*.

Cette expérience met en évidence les faits suivants :

1). *Le virus vaccinal se détruit avec une extrême rapidité dans le cerveau des animaux réfractaires.* Deux heures déjà après l'introduction du germe dans l'encéphale, on n'en décèle plus la

moindre trace. Cette destruction est totale, définitive : en effet, le névraxe des Lapins vaccinés se montre absolument stérile, quel que soit le moment où l'on pratique l'examen.

2). Par contre, *chez les animaux neufs, la vaccine pullule dans le cerveau dès la 24e heure.* Depuis l'introduction du virus dans l'encéphale, jusqu'à la fin du premier jour, le germe essaie de s'adapter au milieu on ne le décèle qu'en très petite quantité, si petite qu'elle peut rester parfois inaperçue (cf. Lapins 59-o et 64-o). Passé ce temps, le névraxe s'enrichit progressivement en vaccine et la culture atteint le maximum peu avant la mort de l'animal (5e jour).

3). *La destruction de la neurovaccine dans le cerveau des animaux réfractaires n'est pas due à l'intervention des anticorps sanguins.* En effet, l'examen du pouvoir microbicide du sérum de ces animaux, fait *in vitro*, nous a montré que ce pouvoir pouvait être faible ou même nul, chez des Lapins qui avaient résisté à une première inoculation de vaccine dans le cerveau (Cf. aussi notre note antérieure).

4). L'examen des *lésions microscopiques* du cerveau nous a révélé des différences frappantes entre les animaux réfractaires et les témoins. Ces différences concernent le moment où ces lésions débutent et l'étendue, ainsi que les caractères cytologiques, des altérations cérébrales.

a) Chez des *Lapins neufs*, on n'observe aucune lésion bien marquée avant la 12e heure, malgré la présence du germe dans le névraxe. Les modifications histologiques débutent vers la fin du 1er jour. Il s'agit d'une méningite à polynucléaires, intéressant la pie-mère corticale et les septa. Certains leucocytes sont en état de caryolyse. Le 3e jour, les altérations deviennent très accusées, les mononucléaires s'associent aux polynucléaires et, parfois, prédominent. Le 4e jour, la méningo-encéphalite vaccinale (telle que nous l'avons décrite antérieurement), s'installe définitivement.

b) Il n'en est pas de même chez les *Lapins réfractaires. La destruction rapide du germe s'accompagne, chez eux, d'une réaction méningée très précoce.* Décelable dès la 2e heure, cette réaction consiste en une méningite à mononucléaires, d'abord légère, puis de plus en plus accentuée. Vers la 12e heure, les lésions deviennent intenses ; des polynucléaires s'associent aux lymphocytes et aux gros mononucléaires, la corticalité cérébrale montre des signes d'encéphalite aiguë. Ces modifications persistent le 4e jour, tout en s'atténuant sensiblement (1).

(1) Nous préciserons ultérieurement le moment où ces modifications disparaissent totalement.

Il s'agit bien là d'altérations dues à l'injection de la neurovaccine dans le cerveau des animaux réfractaires, attendu que l'examen de l'encéphale de plusieurs Lapins immunisés par voie cutanée, mais non inoculés dans le cerveau, ne nous a révélé aucune lésion appréciable du névraxe.

Conclusions. Il en résulte que, chez les animaux réceptifs, la neurovaccine, introduite dans l'encéphale, cherche à s'y acclimater, avant de pulluler abondamment. Elle ne provoque aucune altération au début ; les lésions n'apparaissent nettement que lorsque l'adaptation s'est opérée et que la culture a commencé.

Par contre, chez les animaux réfractaires, le virus est détruit dès qu'il prend contact avec le tissu cérébral. Le névraxe, par des moyens qui lui appartiennent en propre, se débarrasse du germe avec une rapidité extrême. Ce processus de stérilisation n'est pas sans provoquer des réactions cellulaires, lesquelles ont ceci de particulier, qu'elles sont, comme la stérilisation elle-même, très précoces, et qu'elles diffèrent de celles que l'on constate chez les animaux non vaccinés (prédominance des lymphocytes et des gros mononucléaires pigmentophores chez les vaccinés, abondance des polynucléaires chez les normaux).

Il y a donc, à ce point de vue, une certaine analogie entre les réactions vaccinales de la peau et celles du névraxe. On sait que les inoculations successives et rapprochées de vaccine engendrent, chez l'Homme, des pustules de plus en plus précoces et avortées (allergie de von Pirquet). Or, ces caractères allergiques (destruction du virus, précocité des lésions), se retrouvent lorsqu'on étudie l'évolution de la neurovaccine chez les animaux réfractaires inoculés dans l'encéphale.

La polynucléose hémoclasique. La « déviation a gauche » du schéma d'Arneth au cours du choc,

par Paul Schiff.

Sur les frottis de sang prélevés en série au cours du choc hémoclasique, on observe des variations, non seulement dans le nombre des polynucléaires (inversion de la formule), mais aussi dans leur taille et surtout dans le total de leurs fragments ou lobes nucléaires.

Dans 15 cas de choc hémoclasique très prononcé, nous avons établi, de quart d'heure en quart d'heure, pendant une heure et demi à deux heures, le schéma d'Arneth, et nous avons constaté 13 fois une « déviation vers la gauche » très prononcée, c'est-à-

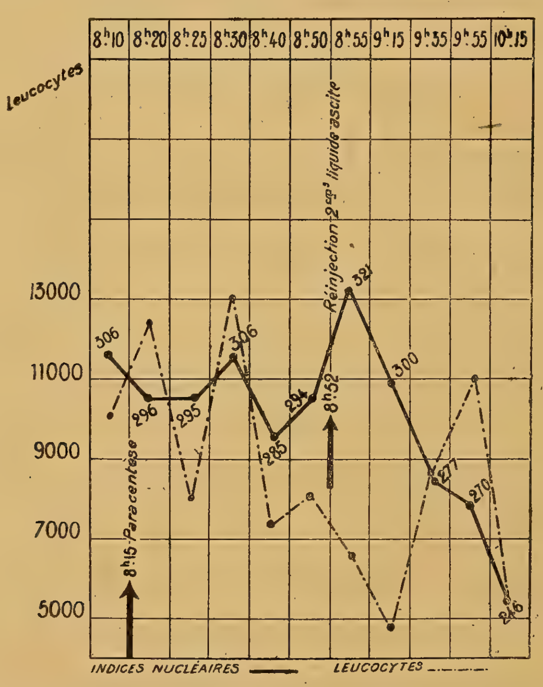
dire une diminution du nombre des lobes nucléaires. Le fait devient encore plus frappant si on calcule « l'indice nucléaire » de Sabrazès, c'est-à-dire le total des fragments dans 100 leucocytes. Au cours de chocs divers (colloïdoclasie anaphylactique, hémoclasie digestive), on observe une diminution régulièrement progressive de cet indice, diminution qui peut dépasser 40 p. 100. Cet abaissement se fait en un temps. (Exemple : 304, 281, 279, 261, 245, 259, 232, 275) ou bien on trouve deux phases successives de diminution. (Exemple : 278, 284, 279, 210, 320, 249, 261). L'intensité de l'abaissement de l'indice n'est pas toujours en rapport avec l'intensité de la leucopénie : on peut trouver une leucopénie faible avec une forte baisse de l'indice et réciproquement. La coïncidence n'est pas non plus complète entre la leucopénie maxima et l'indice le plus bas : dans certains chocs, l'indice minimum se présente à un moment où le taux des leucocytes remonte. Par contre, cet indice minimum se trouve toujours à la phase où l'inversion de la formule leucocytaire est la plus forte, c'est-à-dire au moment où la quantité *relative* des polynucléaires dans le sang périphérique est la plus réduite.

Dans deux cas seulement, nous avons constaté une augmentation régulière de l'indice nucléaire, c'est-à-dire une « déviation vers la droite » du schéma d'Arneth : il s'agissait d'un cancer des voies biliaires à la dernière période et d'une anémie pernicieuse aplastique avec insuffisance hépatique. On peut admettre que dans ces deux cas l'activité de la moelle osseuse n'était plus suffisante pour permettre une régénération rapide des polynucléaires.

On sait, en effet, que pour Arneth la proportion des fragments nucléaires augmente avec l'âge des cellules et qu'une « déviation vers la gauche », soit une diminution du nombre de ces fragments, représente un rajeunissement cellulaire : la cellule jeune a un noyau peu polymorphe, mais en vieillissant le polymorphisme augmente, la lobulation devient plus prononcée. Si l'on admet cette théorie d'Arneth et de ses partisans toujours plus nombreux, la baisse de l'indice nucléaire signifierait qu'il se produit au cours du choc, non pas seulement des différences d'origine mécanique dans la répartition leucocytaire, mais que la moelle osseuse entre en jeu ; les phases d'abaissement de l'indice correspondraient à l'arrivée dans le sang circulant de polynucléaires jeunes, émigrés hâtivement à partir de la moelle.

Pour contrôler la réalité du phénomène, nous avons effectué des recherches identiques, pendant deux heures de suite et en dehors de tout choc, chez des individus normaux : nous avons constaté un grande stabilité de l'indice nucléaire ; les variations n'atteignaient pas 10 p. 100 et avaient lieu de façon irrégulière, tantôt en plus, tantôt en moins. Cette constance de l'indice existe

aussi au cours des déséquilibres leucocytaires qui ne sont pas d'origine colloïdoclasique, comme, par exemple, dans les irrégularités de la leucocytose périphérique que nous avons signalées récemment au cours des ponctions évacuatrices (1). On remarquera dans le schéma ci-joint la stabilité de l'indice pendant l'évacuation d'une ascite dans un cas de cirrhose éthylique ; cette stabilité contraste avec les fortes variations du nombre des leucocytes. Après réinjection de 2 c.c. du liquide ascitique, un choc hémoclasique se produit et on voit au bout de quelques minutes la courbe des indices nucléaires baisser régulièrement.



Nous croyons que la recherche de l'indice nucléaire peut, dans des cas analogues, avoir une importance diagnostique : elle permettrait de faire la différence entre les variations leucocytaires d'origine mécanique et celles qui sont d'origine réactionnelle, et pourrait contribuer ainsi à éclaircir les problèmes de la « leucolyse » et de la « leuco-répartition ».

(*Clinique médicale du Pr Roch, à Genève*).

(1) Schiff et Frommel. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, 1922, p. 226.

Antagonisme microbien et lyse transmissible du Bacille de Shiga,

par M. Lisbonne et L. Carrère.

Nous avons montré, dans une communication récente (1), qu'il est possible d'obtenir un principe shigaphagique en mettant en contact, *in vitro*, quelques gouttes d'exsudat leucocytaire, de provenance sous-cutanée et pleurale, avec une culture en bouillon de Bacille de Shiga.

L'élaboration du principe lytique, dans ces conditions, ne peut guère s'expliquer par l'intervention du Bactériophage intestinal de d'Herelle ; et, à moins d'admettre que les leucocytes sont parasités par ce germe, on doit tenir pour plus vraisemblable que la lyse transmissible est, comme le veut Bordet, la résultante d'une viciation de la nutrition du Bacille, déclenchée par l'interaction des leucocytes et du microbe.

A cette interprétation, d'Herelle objecte que, le Bactériophage étant normalement phagocyté — comme l'ont indiqué Bruynoghe et Maisin — il est naturel de le rencontrer dans les exsudats leucocytaires d'où nous l'avons extrait et que c'est, par conséquent, lui encore, dans nos expériences, qui est la cause de la lyse du Bacille de Shiga.

Nous ne discuterons point ici la valeur contestable de cette argumentation. Nous préférons apporter un appoint de plus à notre manière de voir en relatant une série de nouvelles expériences où nous sommes parvenus, à tout coup, à obtenir la lyse transmissible du Bacille de Shiga, par une technique originale qui met exclusivement en jeu l'antagonisme microbien *in vitro*.

On ensemence une culture en bouillon de Bacille de Shiga avec une trace de culture de *B. coli*. Après un temps variable de séjour à l'étuve, on filtre sur bougie Chamberland L. 3. A 10 c.c. de bouillon on ajoute XX gouttes du filtrat obtenu et une émulsion suffisamment épaisse de Bacille de Shiga. Passage à l'étuve. Nouvelle filtration. On répète la série de ces opérations avec les filtrats successifs. Au troisième ou quatrième passage on observe la lyse totale du Bacille de Shiga.

Nous avons fait 7 expériences en partant de 5 souches de Coli (4 isolées d'urines, 1 des selles d'un cas d'ambiase intestinale). Voici les combinaisons que nous avons employées : *a*) Culture de Bacille de Shiga en bouillon. Après 5 à 6 jours de séjour à l'étuve, on ajoute une trace de *B. coli*. On laisse en contact 48 heures à 37°. On filtre. *b*). A 10 c.c. de bouillon, on ajoute une forte émulsion de culture de Bacille de Shiga et une trace de

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, 1922, p. 340.

B. coli. On filtre 48 heures après. *c*). On ensemence 10 c.c. de bouillon avec du Bacille de Shiga. Le lendemain, on ajoute du *B. coli ;* puis, quotidiennement, pendant 4 jours, on ajoute une émulsion de Bacille de Sigha de 24 heures. On filtre. Quel que soit le procédé utilisé, après un certain nombre de passages, la lyse totale et transmissible est obtenue (dans nos 7 expériences, deux fois au 2e passage, deux fois au 3e, trois fois au 4e). Quelquefois, une culture secondaire se produit après la lyse, mais à partir du 6e passage nous ne l'avons plus observée. Une goutte de filtrat lyse une suspension épaisse de Shiga dans 10 c.c. de bouillon. Le lysat est actif sur 3 souches de Shiga avec lesquelles nous avons expérimenté, dont 2 proviennent, récemment, des laboratoires de Lyon et de Toulouse.

Une expérience semblablement conduite, en remplaçant le *B. coli* par un *Proteus* X 19, nous a donné des résultats identiques.

Ces faits peuvent-ils se généraliser? Peut-on obtenir des principes lytiques pour d'autres microbes par la même méthode de l'antagonisme microbien? C'est ce que nous recherchons actuellement avec le Bacille typhique, le Vibrion cholérique et le Staphylocoque.

Dans ces expériences, faisons particulièrement remarquer l'absence d'extraits de matières fécales, de leucocytes ou de tissus où l'on a beau jeu d'affirmer la présence constante d'un germe invisible. Simplement, deux Bacilles vivent en concurrence ; les actions fermentatives de l'un peuvent amener une viciation dans le métabolisme de l'autre et déclencher, ainsi, la lyse transmissible qui en est la conséquence.

D'ores et déjà, à la lumière de nos recherches, et, en ce qui concerne strictement la lyse du Bacille de Shiga, il est permis de penser que la présence du principe shigaphagique dans les matières fécales se comprend aussi bien comme la résultante d'une interaction microbienne intestinale analogue à celle que nous avons réalisée *in vitro* que comme la manifestation de l'existence d'un ultramicrobe autonome.

Une dernière interprétation, il est vrai, restera toujours aux partisans de la théorie du Bactériophage : c'est que tous les microbes, *B. coli*, *Proteus*, Shiga, etc..., issus du contenu intestinal, sont originellement parasités par le Bactériophage. Elle est trop en contradiction avec ce que nous savons, actuellement, de la biologie générale des Bactéries pour que nous puissions la prendre en considération.

(*Laboratoire de microbiologie de la Faculté de médecine de Montpellier*).

Sur la vagotomie bilatérale chez le Cobaye,

Note de Miguel Ozorio de Almeida, présentée par E. Gley.

On sait que la section double des nerfs pneumogastriques, chez le Cobaye, produit la mort dans un court délai (1/2 à 6 heures). En étudiant le mécanisme des phénomènes observés, on doit prendre en considération deux choses : d'un côté, la vagotomie empêche la conduction des excitations qui, normalement, peuvent parcourir les vagues ; d'autre part, le procédé opératoire donne lieu à des irritations diverses. Lequel de ces deux facteurs est la cause des troubles qui amènent la mort?

Houssay et Giusti (1), qui ont récemment repris la question, attribuent au défaut de conduction des excitations régulatrices de la respiration par les vagues la dyspnée observée, et, à cette dyspnée, la congestion des poumons trouvée à l'autopsie. Dans nos recherches (2), nous avons étudié comment se comportent les Cobayes, dont les vagues, au lieu d'être coupés par des ciseaux, sont bloqués par la novocaïne. On opère ainsi une section physiologique, en réduisant considérablement les irritations. Or, la survie des animaux a été beaucoup plus considérable (jusqu'à 11-12 heures). La mort survient seulement après la résorption de l'anesthésique et sans qu'il y ait section. Elle est due, d'après nous, à la seule irritation produite par le contact avec le nerf de l'ouate et des gouttières en caoutchouc qui l'enveloppent. Nous devons rappeler, en effet, que des excitations mécaniques des vagues, chez le Cobaye (dissection brutale, tiraillements, etc.), peuvent, comme l'ont observé Houssay et Giusti eux-mêmes, produire la mort précédée par les mêmes phénomènes.

Nos expériences ont été critiquées par Houssay et Giusti (3) qui attribuent la survie plus longue au titre très faible des solutions de novocaïne employées par nous (1 à 2 p. 100). En opérant avec de la novocaïne plus concentrée (de 2,5 à 10 p. 100), les auteurs argentins trouvent des phénomènes identiques à ceux produits par la section chirurgicale.

Les expériences et les critiques de Houssay et Giusti ne résistent pas à l'examen. D'abord ils n'ont pas démontré que la novocaïne à 1 ou 2 p. 100 n'opère pas une section physiologique des nerfs. De notre côté, nous avons maintenant repris cette question, dans des recherches qui seront publiées plus tard. La novocaïne em-

(1) *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, 1918, t. XVII, p. 244.
(2) *Mem. Inst. O. Cruz*, 1920, t. XII, p. 5.
(3) *Réunion biol. de Buenos-Aires*, 4 avril 1921, et *Prensa medica argentina*, 30 avril 1921.

pêche la conduction de toutes sortes d'excitations par les troncs nerveux, à des dilutions encore plus grandes que celles que nous avons employées. Ensuite, la technique de Houssay et Giusti est défectueuse. Au lieu d'envelopper le nerf par la novocaïne et de chercher à prolonger l'action de cette substance le plus de temps possible, ils ne la laissent agir que 1 à 30 minutes. Alors ils enlèvent l'anesthésique, et, dans quelques cas, ils lavent les nerfs avec de l'eau physiologique. Les auteurs argentins oublient ainsi les conditions d'action de la novocaïne. Evidemment, dans leurs expériences, les pneumogastriques ne sont coupés physiologiquement qu'un certain temps (une demi-heure dans les meilleures conditions) ; après cela, par la disparition de l'action anesthésique, leur conductibilité se rétablit et, si la mort survient, elle est due aux irritations auxquelles sont soumis les nerfs.

Nous avons d'ailleurs fait de nouvelles expériences, en employant la novocaïne à 10 p. 100. Les nerfs vagues étaient enveloppés par des gouttières en caoutchouc contenant de l'ouate imbibée de la solution de novocaïne. Les gouttières étaient maintenues par un fil et les animaux laissés en liberté après l'opération. Sur les huit Cobayes ainsi opérés, quatre ont survécu longtemps ; 28 heures 30 dans un cas, et 27 heures 50 dans l'autre. La survie des quatre autres a été courte, ce qui n'a rien d'étonnant. En effet, dans les cas où il y a un certain épanchement sanguin, l'action de la novocaïne est considérablement réduite. Ces faits viennent donc confirmer ce que nous avions établi. Pendant tout le temps que la novocaïne est en contact avec le nerf, en abolissant sa conductibilité sans irritations trop grandes, l'animal vit. Lorsque, avec le temps, l'anesthésique se résorbe et disparaît, la conductibilité se rétablit, et les irritations provenant du contact mécanique de l'ouate et des gouttières, dont l'action n'est plus entravée, produisent les phénomènes connus qui se terminent par la mort. Dans des expériences de contrôle, nous avons vu que les Cobayes opérés de la même manière, mais pour lesquels on remplaçait la novocaïne par du sérum physiologique, meurent dans un délai qui varie de 9 à 21 heures.

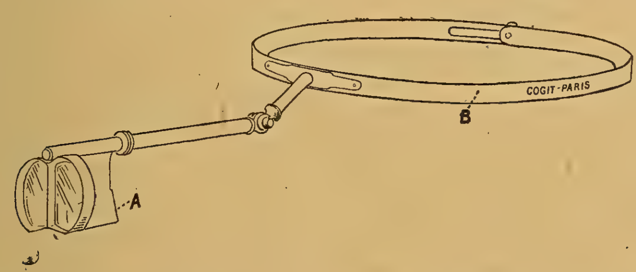
En résumé, chez le Cobaye, la section des vagues sans irritations permet la vie et des irritations des mêmes nerfs sans section amènent la mort. Le rôle de ces irritations nous paraît, devant ces faits, bien établi.

Une loupe stéréoscopique pour travaux micrographiques,

par Charles Lebailly.

L'appareil qui fait l'objet de la présente description a été établi en vue de faciliter les manipulations délicates d'objets à la limite de la visibilité normale tout en laissant à l'observateur la liberté de ses mouvements, et en lui permettant, s'il est atteint d'une amétropie, de conserver ses verres correcteurs habituels. Il remplace avantageusement la loupe d'horloger qui s'emploie comme un monocle, mais ne donne pas la sensation de relief, et oblige à rapprocher l'objet très près de l'œil.

Le principe sur lequel il repose est connu de longue date et a été utilisé, en particulier, dans la loupe de Berger des oculistes. La figure ci-contre représente cet appareil qui comporte deux parties : un support métallique et une combinaison optique.



Le support se compose d'un serre-tête réglable et suffisamment malléable pour s'adapter à la forme du crâne et assurer une fixité absolue de l'ensemble. En avant est fixée une courte tige inclinée à 45° environ avec laquelle s'articule, à frottement dur, le tube à coulisse qui supporte la partie optique. Grâce à cette disposition, il est possible de regarder au microscope sans être obligé de se séparer de l'appareil. Il s'enlève d'ailleurs et reprend sa place comme une coiffure qui a pris l'empreinte de la tête.

La partie optique se compose de deux lentilles de 20 dioptries, séparées par une cloison qui limite pour chaque œil le champ visuel. Ces lentilles sont rapprochées de telle sorte que les rayons visuels convergeant sur un objet situé à 17 cm. les traversent en leur centre à 12 cm. de l'œil. L'expérience ayant montré qu'il n'y avait aucun avantage à les rendre perpendiculaires à l'axe optique, ce qui, théoriquement, devrait avoir lieu, ils ont été maintenus dans le même plan frontal. La cloison de séparation a une grosse importance, surtout lorsqu'on n'est pas habitué à se servir de cet appareil. Pour éviter de lui donner une trop grande longueur qui la rendrait gênante, elle est élargie transversale-

ment, de manière à bien délimiter le champ visuel de chaque œil et à empêcher tout empiètement sur le voisin. Ce détail n'est pas représenté sur la figure.

Pour se servir de cet appareil, après avoir ajusté le serre-tête, on règle la position de la tige à coulisse qui doit être presque horizontale et dans un plan sagittal situé à égale distance des deux yeux. Les verres se trouveront à 12 cm. environ des yeux. On s'assure que les deux images grossies de l'objet sont bien dans un même plan horizontal, sinon on les y ramène par une légère rotation de la partie optique. La distance focale est de 5 cm. On obtient l'effet maximum de grossissement en avançant ou reculant soit la tête, soit l'objet.

L'appareil ainsi réglé permet de travailler facilement et sans fatigue. Les myopes ont intérêt à conserver leurs verres correcteurs, les hypermétropes, au contraire, pourront abandonner les leurs. J'ai utilisé beaucoup de modèles de loupes, aucun ne m'a permis, avec autant de facilité, d'exécuter les travaux fins, qu'il s'agisse de dissections botaniques ou zoologiques, de prélèvements de colonies microbiennes de très petites dimensions, etc. L'examen des lésions dans les maladies de peau, les prélèvements de cheveux malades, la recherche de petits parasites, deviennent très faciles, grâce à la faculté donnée par l'appareil de transformer, par un simple abaissement de la tête, une vue normale en une myopie de 20 dioptries, avec tous les avantages qui en résultent sans aucun des inconvénients. J'ai fait essayer cet appareil par un grand nombre de personnes n'ayant aucune habitude des instruments d'optique, et je me suis rendu compte de la facilité avec laquelle elles se familiarisent avec son maniement.

On peut aussi se servir de cet appareil en enlevant la partie optique et en la fixant à un pied porte-loupe ordinaire, en respectant toutefois les distances indiquées ci-dessus. Dans l'un et l'autre mode d'emploi, l'appareil peut être pourvu d'un éclairage électrique.

(*Laboratoire départemental de bactériologie du Calvados*).

L'influence de l'histamine sur la sécrétion des sucs digestifs chez l'Homme,

par P. Carnot, W. Koskowski et E. Libert.

Nous nous sommes proposé d'étudier chez l'Homme l'action de l'histamine (β-imidazolyléthylamine) sur la sécrétion du suc gastrique et du suc pancréatique. A notre connaissance, pareille étude n'a pas encore été faite et l'histamine n'a été utilisée, dans l'espèce humaine, que par Jaeger, par Koch et par Kehrer, qui ont étudié ses applications en gynécologie et en obstétrique, ainsi que par R. Gibson, F. Marton, qui l'ont employée dans le diabète insipide. En revanche, l'étude de l'action physiologique de cette substance sur la sécrétion gastrique a déjà suscité quelques travaux ; nous mentionnerons ceux de Popielski, puis de Rothlin et Gundlach chez le Chien, ceux de Steusing et Koskowski chez différents Vertébrés, surtout chez les Oiseaux. De l'ensemble de ces travaux, il résulte que l'histamine, introduite par la voie sous-cutanée, est un puissant agent excito-sécrétoire du suc gastrique ; il en est de même si l'on utilise les voies intramusculaire ou même cutanée. Introduite, au contraire, directement dans le torrent circulatoire ou dans les différents segments du tube digestif, elle est sans action chez le Chien. Cette action excito-sécrétoire tiendrait, pour Rothlin et Gundlach, à un pouvoir parasympathicomimétique, tandis que, pour Popielski, il s'agirait, au contraire, d'une action directe sur les cellules de la muqueuse gastrique.

L'action excitante de l'histamine sur la sécrétion gastrique est donc un fait bien établi dans la série animale et nous avons voulu vérifier si elle se retrouvait également chez l'Homme. Nous nous sommes servi, dans nos recherches, d'histamine cristallisée Hoffmann-Laroche en solution au 1/1000 dans l'eau physiologique, stérilisée par tyndallisation. Pour recueillir le suc gastrique et afin d'éviter des tubages répétés de l'estomac, nous avons utilisé le petit tube duodénal d'Einhorn, introduit dans l'estomac, laissé à demeure pendant toute la durée de l'expérience ; une seringue, adaptée à l'extrémité libre du tube, nous permettait de faire, à intervalle fixe, des prélèvements.

Nous avons envisagé l'action de l'histamine : 1° sur la quantité de suc gastrique sécrétée en un temps donné ; 2°, sur l'acidité totale et chlorhydrique ; 3°, sur le pouvoir protéolitique mesuré par la méthode des tubes de Mett à l'ovalbumine.

Quelques-unes de nos observations sont résumées dans les tableaux suivants :

Obs. 1. — G..., 31 ans. A jeun. Dose 1,25 mgr. injectée à 11 h. 23′

Heure	Quantité de suc retirée en c.c.	Acidité totale	Acidité en HCl	Tubes de Mett
12 h. 5′ ...	8	2,73	2,37	
12 h. 20′ ...	180	3,28	3,10	4+4 = 8 mm.
12 h. 35′ ...	40	3,65	3,28	4+4 = 8 mm.
12 h. 50′ ...	13	2,75	2,55	5+5,5=10,5 mm.
13 h. 5′ ...	5	1,09	0,73	
Total......	246 en 1 heure 42′.			

Obs. 2. — M..., 55 ans. A jeun. Dose 1,75 mgr. injectée à 10 h. 15′.

Heure	Quantité de suc retirée, en c.c.	Acidité totale	Acidité en Cl	Tubes de Mett
10 h. 45′ ...	64	2,90	1,82	6+6=12 mm.
11 h. 00′ ...	320	3,28	2,92	6+6=12 mm.
11 h. 15′ ...	40	3,55	3,28	8+8=16 mm.
11 h. 30′ ...	41	4,01	3,05	6+7=13 mm.
11 h. 45′ ...	142	3,65	3,28	6+7=13 mm.
12 h. 00′ ...		3,65	3,28	9+7=16 mm.
Total	607 en 1 heure 30′.			

Obs. 3. — M..., femme, 49 ans, à jeun, dose 0,75 mgr. Tubage gastrique depuis 7 h. du matin.; 11 h., aspiration 80 c.c. du liquide.

Heure	Quantité de suc retirée, en c.c.	Acidité totale	Acidité en HCl	Tubes de Mett
11 h. 00′ ..	80	0,73	0,365	1 mm.
11 h. 30′ ..	injection sous-cutanée de 0,75 mgr. d'histamine.			
12 h. 00′ ..	78	3,83	3,28	7,5+7,5=15 mm
12 h. 30′ ...	60	4,01	3,65	8 +7 =15 mm.
12 h. 45′ ..	1			
Total.......	139 en 1 heure 15′			

Obs. 4. — M..., femme, 20 ans. Dose à jeun, 1,50 mgr. Tubage gastrique depuis 8 h. du matin. En trois reprises pendant 2 h. 30′ aspiration des 7 c.c. du liquide.

Heure	Quantité de suc retirée, en c.c.	Acidité totale	Acidité en HCl	Tubes de Mett
10 h. 15′..	injection sous-cutanée de 1 mgr. d'histamine.			
10 h. 30′..	12	2,19	1,82	7+5=12 mm.
10 h. 45′..	40	3,46	2,92	6+4=10 mm.
11 h. 00′..	31	3,10	2,55	6+4=10 mm.
11 h. 15′..	37	2,92	2,55	13+5=18 mm.
11 h. 30′..	10	1,64	1,27	10+2=12 mm.
11 h. 45′..	6			
12 h. 00′..	2			
Total......	138 de suc en 1 heure 45′.			

La lecture de ces tableaux montre qu'après l'injection d'histamine la quantité de suc gastrique sécrétée augmente d'une façon constante ; l'effet commence à se manifester au bout d'un temps assez bref, variant entre 30' à 55' ; la sécrétion máxima est obtenue

très rapidement, et l'action du médicament est assez éphémère, puisqu'elle était épuisée au bout de 1 heure 40' dans notre première observation. Le malade qui a fait l'objet de l'observation 2 présente, à ce point de vue, une courbe différente de celles que nous avons observées le plus souvent ; en effet, après être passée par un premier maximum 45' après l'injection, la quantité de suc sécrété s'est notablement abaissée après une heure pour remonter après 1 heure 15' et atteindre, de nouveau, un chiffre considérable (142 c.c.) après 1 heure 30'. Malheureusement, la mauvaise volonté du malade ne nous a pas permis de suivre plus longtemps le phénomène.

Dans l'observation 3, l'action excito-sécrétoire a été, en réalité, plus nette que ne l'indique au premier abord notre tableau, car le chiffre de 80 c.c., retiré avant toute injection, a été certainement faussé par le mélange d'une quantité considérable de salive déglutie : la faible acidité et le pouvoir protéolytique presque nul de ce liquide établissent, en effet, qu'il ne s'agissait pas de suc gastrique pur.

Parallèlement à l'hypersécrétion, nous avons noté, de façon constante, une augmentation de l'acidité totale et de l'acidité chlorhydrique. La courbe de l'acidité peut atteindre son point le plus élevé en même temps que celle de la quantité (observation 4), mais, le plus souvent, le maximum de l'acidité est atteint plus tard, alors que la quantité commence déjà à décroître (observations 1, 2 et 3). Comme l'augmentation de la quantité, celle de l'acidité paraît assez éphémère avec les doses que nous avons utilisées (observations 1 et 4) (1).

Enfin, la méthode des tubes de Mett à l'ovalbumine nous a permis de mettre en évidence après l'injection d'histamine une augmentation du pouvoir protéolytique : ce dernier résultat diffère de ceux obtenus par Rothlin et Gundlach chez le Chien. Dans nos expériences, l'augmentation du pouvoir protéolytique est assez souvent tardive et n'atteint son maximum qu'au moment où la courbe de la quantité et celle de l'acidité se sont déjà considérablement abaissées (observations 1 et 4).

Nous avons noté cette même action excitante de l'histamine sur la sécrétion gastrique, chez d'autres malades qu'il ne nous a pas été possible de suivre aussi régulièrement ; parmi ces observations, nous voudrions cependant mentionner celle de Alimed ben Mohamed, qui, le 17 janvier 1922, reçut à 10 heures 10' une injec-

(1) Chez le Chien, Popielski a observé des augmentations de l'acidité totale allant jusqu'à 5,96 p. 1000 avec 0,032 gr. d'histamine ; Rothlin et Gundlach ont trouvé, chez le Chien, une acidité maxima de 4-4,2 p. 1000 après un repas alors qu'ils trouvaient jusqu'à 6,3 p. 1000 avec 0,0005 gr. d'histamine.

tion de 1,5 mgr. qui demeura sans effet ; à 11 heures 25' une nouvelle injection de 1,75 mgr. fut pratiquée, et 10' après, le malade rejeta, par vomissement, une quantité très importante de suc gastrique, dont l'acidité totale était de 1,27 gr., l'acidité chlorhydrique de 1,09 gr. Nous avons tenu à mentionner cette observation qui met en évidence, à côté de l'action hypersécrétoire de l'histamine, son action sur la musculature gastrique : c'est cette dernière action qui explique vraisemblablement les vomissements présentés par ce malade chez lequel nous avons été amenés à répéter l'injection.

La plupart de nos observations ayant été faites à la même heure, vers la fin de la matinée, à un moment où les malades en expérience étaient accoutumés de prendre leur repas, et où, par ailleurs, on distribuait à leurs voisins les aliments, nous avons tenu à éliminer toute possibilité d'une sécrétion purement psychique. Pour ce faire, nous avons observé durant toute une matinée deux Femmes, sans pratiquer chez elles aucune injection.

Ces 2 observations montrent que l'hypersécrétion constatée dans nos premières expériences ne tient pas à une cause psychique et n'est pas en rapport avec la distribution du repas dans la salle.

L'action excitante de l'histamine sur la sécrétion gastrique nous paraît donc établie chez l'Homme, comme elle l'était déjà, par les travaux antérieurs, chez les animaux.

Il nous paraît intéressant de rapprocher cette action hypersécrétoire de celle, bien connue, de la pilocarpine : on sait, en effet, qu'au point de vue chimique, l'histamine et la pilocarpine ne sont pas très éloignées l'une de l'autre, puisque toutes deux contiennent le noyau imidazol ; ce rapprochement n'implique d'ailleurs pas une identité d'action physiologique.

L'utilisation thérapeutique de l'action sécrétoire de l'histamine sur la muqueuse gastrique est actuellement à l'étude.

LE DIABÈTE INSIPIDE D'ORIGINE INFUNDIBULAIRE. ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE,

par J. LHERMITTE.

On discute encore aujourd'hui le problème de l'origine du diabète insipide et deux théories se partagent la faveur des médecins : la théorie hyphophysaire et la théorie nerveuse. Jusqu'ici, nous ne possédons pas de fait absolument démonstratif de l'origine nerveuse ou glandulaire de la polyurie essentielle, chez l'Homme, car la plupart des observations publiées en grand nombre apparaissent soit incomplètes, soit trop complexes pour pouvoir être pleinement utilisées.

Nous apportons aujourd'hui un fait précis, lequel, s'il ne donne pas la clef de la nature de tous les diabètes insipides, pourra, du moins, servir à limiter certaines interprétations.

Il s'agit d'un Homme, âgé de 65 ans, que nous avons pu suivre pendant 17 mois. Atteint d'aortite chronique compliquée de tabès incipiens, ce malade présentait une polyurie oscillant, chaque jour, entre 4 litres et 4 litres 500. La réaction de Wassermann était positive dans le sang et dans le liquide céphalorachidien et la ponction lombaire fit baisser le taux de la diurèse de 4 litres 500 à 2 litres en l'espace de 5 jours. L'azotémie ne dépassait pas 0,34 gr. et la constante d'Ambard était de 0,12. Malgré l'absence de troubles oculaires, le diagnostic de diabète insipide par lésion basilaire syphilitique s'imposait ; malheureusement, le traitement spécifique institué à plusieurs reprises ne put être toléré et le malade succomba à une asystolie irréductible provoquée par un épanchement péricardique et pleural.

L'autopsie montra l'existence d'une méningite basilaire syphilitique englobant le tuber cinereum et l'infundibulum. L'hypohyse était intacte. L'étude histologique que nous avons poursuivie sur des coupes sériées d'un bloc comprenant le cerveau intermédiaire, le tuber et l'infundibulum nous permit de constater, outre une méningite spécifique en activité à la surface ventrale du cerveau, 1° une infiltration périvasculaire intense de l'infundibulum avec distension des gaînes de Robin par des lymphocytes, une néoformation vasculaire dans les mêmes territoires, et 2° des lésions cytologiques importantes dans certains noyaux du tuber cinereum. Les cellules des noyaux propres du tuber étaient, en effet, atteintes de dégénérescence granuleuse lipoïdique, celles du noyau paraventriculaire en chromolyse avancée, celles, enfin, du noyau supra-chiasmatique en dégénérescence vacuolaire intense. L'hypophyse, au contraire, de même que le corps thyroïde et les surré-

nales ne présentaient aucune lésion à retenir. Le bulbe rachidien, lui aussi, était indemne de modifications pathologiques. Nous ajouterons que la tige pituitaire et l'infundibulum gardaient, malgré des modifications structurales profondes, la perméabilité complète de la cavité et de la lumière qu'ils contiennent.

Lésions profondes des noyaux de l'infundibulum et du tuber cinereum, intégrité absolue de l'hypophyse, tant dans son lobe nerveux que dans sa pars intermedia et son lobe glandulaire, tels sont les faits dont la réalité nous a été démontrée par notre étude histopathologique.

Ces résultats s'ajustent trop parfaitement avec les faits expérimentaux que nous devons à Aschner, Camus et G. Roussy, confirmés par Houssay, Carulla et Romana, Leschke, entre autres, pour que nous nous croyions en droit de conclure que, chez l'Homme, de même que chez l'animal, la polyurie essentielle reconnaît comme substratum anatomique une lésion non pas de l'hypophyse, mais du centre végétatif de la base du cerveau représenté par les noyaux du tuber dont nous avons montré les profondes altérations.

G. Roussy. — Le cas de Lhermitte apporte une contribution importante à la question encore discutée du siège du centre régulateur de la teneur en eau de l'organisme.

Du point de vue expérimental, après avoir été assez vivement combattue par les partisans de la théorie hypophysaire, la plupart des auteurs tendent, à l'heure actuelle, à se rallier à l'opinion que nous avons les premiers soutenue, J. Camus et moi, à savoir : que le centre de la polyurie chez l'animal, notamment chez le Chien, siège non pas dans l'hypophyse, mais bien au niveau de la base du troisième ventricule, dans la substance grise de l'espace opto-pédonculaire. Tout récemment, Houssay, d'une part, et Percival Bailey, un élève de Harvey Cushing, l'un des promoteurs du diabète hypophysaire, ont apporté des faits démonstratifs en faveur de la thèse que nous soutenons.

Mais il n'en est pas de même dans le domaine de la pathologie humaine et la plupart des cliniciens, surtout en France, sont encore partisans de l'origine endocrinienne, hypophysaire, du diabète insipide. Voici pourquoi un document comme celui que nous apporte Lhermitte mérite d'être souligné. Il nous montre : 1°, que le diabète insipide chez l'Homme peut être réalisé par une lésion discrète, interstitielle et cellulaire de certains noyaux du plancher du troisième ventricule, avec intégrité complète de l'hypophyse ; 2°, qu'il est nécessaire d'examiner les cas à l'autopsie, sur coupes microscopiques, puisqu'il s'agit de lésions histologiques pouvant parfaitement passer inaperçues à l'œil nu.

Je reviendrai, d'ailleurs, sur cette question à l'une de nos prochaines séances, à l'occasion d'un cas de diabète insipide que j'étudie en ce moment-ci avec Guillain et J. Camus et qui peut être rapproché de celui de Lhermitte.

Sur la propriété antigène *in vivo* des extraits méthyliques de Bacilles tuberculeux,

par A. Boquet et L. Nègre.

Dans plusieurs communications antérieures (1), nous avons montré que les extraits méthyliques de Bacilles de Koch, traités préalablement par l'acétone, jouissaient, *in vitro*, d'un pouvoir antigène spécifique très élevé. Les résultats pratiques obtenus avec cet antigène, dans la recherche des anticorps tuberculeux par la réaction de déviation du complément, ont été exposés à la *Société d'études scientifiques de la tuberculose* (2) par nous-mêmes, par Armand-Delille, Hillemand et Lestoquoy, Bezançon et Bergeron, Léon Bernard, Baron et Valtis. Il nous a paru intéressant d'étudier l'action de ces extraits bacillaires dans la production des anticorps tuberculeux *in vivo* et, à cet effet, nous avons effectué les expériences suivantes.

L'extrait méthylique de Bacilles de Koch est additionné goutte à goutte, en agitant constamment, d'une quantité égale d'eau distillée qui précipite instantanément les lipoïdes contenus dans la solution alcoolique. L'émulsion épaisse, laiteuse, ainsi obtenue est ensuite portée au bain-marie à 85°-90° et maintenue à cette température jusqu'à évaporation complète de l'alcool méthylique.

Recherche des anticorps chez les Lapins tuberculeux traités. Des Lapins, infectés depuis 4 semaines au moyen d'une injection intraveineuse de 0,01 mgr. de Bacilles tuberculeux bovins (Bovine Vallée), très virulents, qui tuent le Lapin témoin en 7 semaines, reçoivent tous les deux jours, dans la veine de l'oreille, 5 injections de 3 c.c. de l'émulsion aqueuse d'antigène méthylique correspondant à 3 cgr. de corps microbiens secs. Les animaux sont saignés 9 jours après la dernière injection. Leur sérum, titré en présence d'antigène méthylique, d'après la technique de Calmette et Massol (doses croissantes d'alexine) a fixé par centimètre cube 1.200 fois la dose minima active d'alexine, c'est-à-dire que le taux

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 15 janvier 1921 et *Annales Inst. Pasteur*, t. XXXV, n° 5, mai 1921.

(2) *Revue de la tuberculose*, t. II, n° 5, 1921.

des anticorps tuberculeux s'est élevé, sous l'influence des injections de l'extrait méthylique bacillaire, de 20 unités à 1.200 unités.

Les animaux, soumis à ces injections répétées d'antigène tuberculeux méthylique, n'ont présenté d'autre trouble qu'une élévation fugace de la température et, fait intéressant, ils ont survécu au témoin, l'un 30 jours, l'autre plus de deux mois.

Recherche des anticorps chez les Lapins neufs traités. Un Lapin neuf, dont le sérum ne fixe pas l'alexine avec les extraits de Bacille de Koch, est traité, comme les animaux précédents, par 5 injections intraveineuses de 3 c.c. d'émulsion aqueuse d'extrait bacillaire méthylique. Le taux des anticorps de son sérum s'est élevé à 70 unités, c'est-à-dire que 1 c.c. de sérum fixait 70 doses minima actives d'alexine.

Il résulte de ces faits que l'extrait méthylique de Bacilles de Koch préalablement traités par l'acétone, permet, non seulement de déceler avec une très grande sensibilité les anticorps du sérum des sujets tuberculeux, mais encore, injecté à des Lapins neufs et à des Lapins tuberculeux, il fait apparaître, ou accroît, en très grande abondance, leurs anticorps spécifiques. *Cet extrait alcoolique, ne contenant que la fraction des lipoïdes bacillaires insolubles dans l'acétone et solubles dans l'alcool méthylique* (*phosphatides*), *paraît donc jouer,* in vivo, *le rôle d'antigène au même titre que les substances protéiques.*

(*Laboratoire de M. le P*[r] *Calmette, à l'Institut Pasteur*).

Hypertension oculaire par irritation expérimentale de l'iris.

Note de A. Magitot, présentée par J. Mawas.

L'intervention directe de l'iris dans les modifications de la pression oculaire a été envisagée à plusieurs reprises, mais jamais aucune preuve n'en a été donnée.

Les auteurs qui, jusqu'à ce jour, ont entrepris des expériences manométriques sur le globe oculaire ont cependant tous plus ou moins observé des phénomènes déconcertants susceptibles souvent de fausser les résultats de leur recherche en cours. Ils avaient été mis par les uns, sur le compte d'une sensibilité anormale de l'animal, par d'autres, sur la position de l'aiguille du manomètre introduite dans la chambre antérieure du globe oculaire.

Ayant entrepris une série d'expériences sur la tension oculaire, le phénomène fut souvent rencontré par moi sur le Chat, mais avec une telle irrégularité, qu'il avait été jusqu'alors impossible

de la saisir dans son ensemble. Récemment enfin, je réussis à l'enregistrer graphiquement.

Le Chat avait été chloralosé ; la pression artérielle était prise dans l'aorte abdominale. La pression oculaire à l'aide d'un manomètre particulier dont l'aiguille introduite dans la chambre antérieure à travers la cornée, baignait dans l'humeur aqueuse. A ce moment, la tension oculaire accusait 30 mm. de Hg. La pointe de l'aiguille fut alors mise en contact avec la face antérieure de l'iris, sur laquelle elle frottait. Bientôt la pression intraoculaire se mit à monter. En trois minutes elle atteignit 42 mm. de Hg., en 7 minutes 56 mm. L'aiguille fut alors déplacée et l'œil laissé au repos. Bientôt, la pression intraoculaire se mit à descendre et en 20 minutes elle était de nouveau retombée à 30 mm. chiffre de départ.

Pendant toute la durée de l'expérience, la pression aortique n'avait pas varié.

Cette expérience montre que la tension oculaire peut être influencée par action directe sur l'iris. La modification engendrée a, sans doute, pour origine une vasodilatation irritative, car la rapidité avec laquelle elle se manifeste ne permet pas de croire à une hypersécrétion brusque et transitoire d'humeur aqueuse.

Action des acides sur la marche de la fermentation lactique,

par E. Bachrach et H. Cardot.

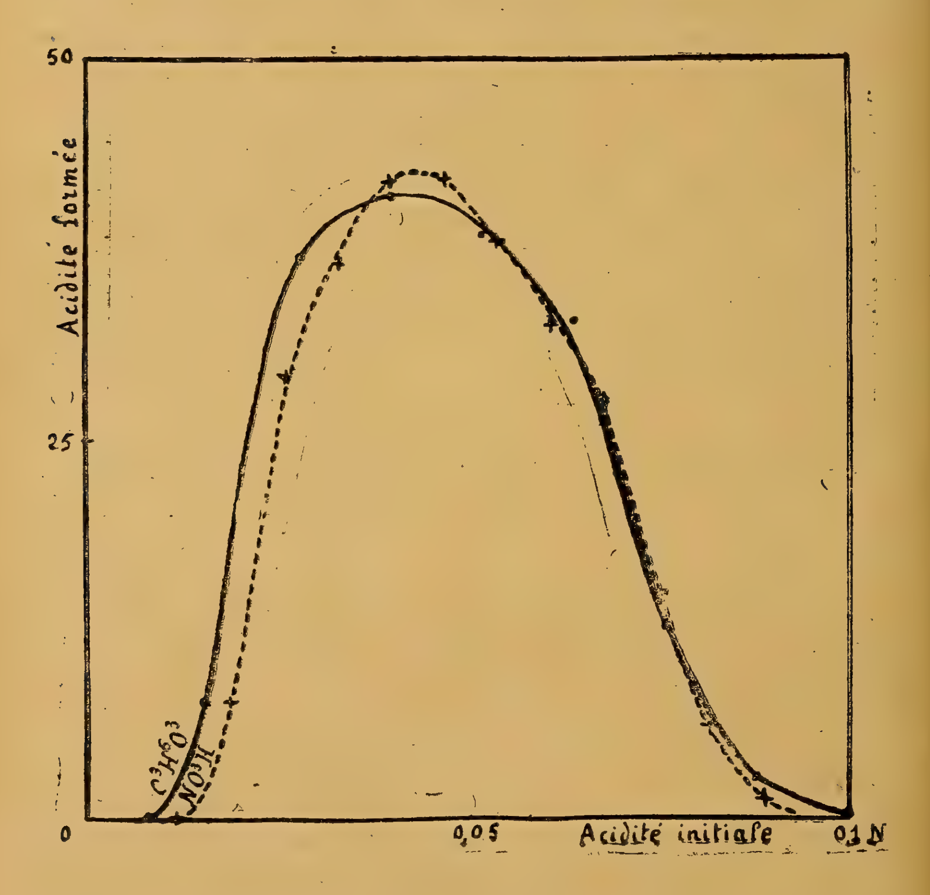
Le départ de la fermentation lactique ne s'accomplit d'une façon satisfaisante qu'à condition que le milieu ait initialement une réaction légèrement acide. Nous avons étudié l'influence de l'acidité initiale sur la fermentation lactique, dans des milieux peptonés et lactosés.

Notre point de départ était une solution peptonée préparée par digestion de la caséine à l'aide de la pancréatine. Après dilution par l'eau distillée, la solution nutritive obtenue renfermait 3,1 gr. d'azote total par litre. Dans une première série d'essais, nous avons fixé à 10 gr. par litre la teneur en lactose ; quantité suffisante pour qu'il reste, au bout de 24 heures de fermentation, un excès de sucre non utilisé.

1° *Influence de la quantité initiale d'acide lactique sur la marche de la fermentation.* Le milieu, neutre ou très légèrement acide, est réparti en tubes par masses de 10 c.c.; dans les divers tubes de la série, on fait tomber 0, 1, 2... gouttes d'une solution normale d'acide lactique, de façon à réaliser une gamme d'acidités

allant de la neutralité à une acidité supérieure à 0,1 N. Après stérilisation, tous les tubes sont identiquement ensemencés et placés à l'étuve à 38°. Au bout d'un temps donné, on détermine, par dosage à l'aide d'une solution de potasse, l'acidité développée dans chaque tube par la fermentation, en déduisant de l'acidité totale trouvée l'acidité initiale.

Le résultat donné par l'expérience est le suivant. En portant en abscisses l'acidité initiale, en ordonnées l'acidité développée par la fermentation, les points expérimentaux se disposent suivant une



courbe en cloche (voir figure), d'après laquelle il est facile de déterminer l'acidité initiale la plus favorable pour le départ de la fermentation. Les cultures produisant l'acidité maximum au bout de 24 heures ont aussi été les premières à se troubler et montrent, par la suite, les suspensions bactériennes les plus denses. D'ailleurs, il est facile de constater que l'optimum d'acidité reste sensiblement le même, que les dosages soient faits après

12 heures seulement ou après 24 et même 48 heures de fermentation ; la courbe précédente se modifie dans sa forme, s'arrondit davantage au voisinage du maximum d'acide formé, mais l'acidité initiale correspondant à ce maximum reste toujours la même. Ceci paraît indiquer que c'est seulement pendant les premières heures de la fermentation que l'acidité du milieu exerce une influence prépondérante sur la multiplication du microbe et règle ainsi, dès le début, la marche de la fermentation, tandis que dans les phases suivantes, l'influence de l'acidité du milieu, sans cesse croissante, est beaucoup plus restreinte.

2° *Action de différents acides, minéraux ou organiques.* Dans une seconde série d'essais, nous avons effectué l'acidification préalable de nos milieux, non plus avec l'acide lactique, mais avec divers autres acides : HCl, HNO^3, H^2SO^4 et CH^3COOH. Les résultats obtenus en acidifiant avec un acide organique ou avec un acide minéral peuvent être voisins les uns des autres, comme le montrent la figure et le tableau ci-dessous qui donne l'acidité formée en 24 heures de fermentation aux différentes acidités initiales du milieu, soit dans le cas de l'acide lactique, soit dans le cas de l'acide azotique ; l'acidité formée étant exprimée par le nombre de c.c. de KOH N/50 nécessaires à la neutralisation de 10 c.c. de liquide de culture.

$C^3H^6O^3$		NO^3H	
Acidité initiale	Acidité formée	Acidité initiale	Acide formée
—	—	—	—
0,008 N	0	0,012 N	0
0,016 »	7,9	0,019 »	7,8
0,028 »	37	0,026 »	29
0,040 »	40,6	0,033 »	36,5
0,052 »	38,2	0,040 »	41,8
0,064 »	32,8	0,047 »	42
0,076 »	12,6	0,054 »	37,6
0,088 »	2,5	0,061 »	32,2
0,100 »	0	0,068 »	27,3
» »	»	0,075 »	14,9
» »	»	0,082 »	6
» »	»	0,089 »	1,3

Dans une série d'autres expériences, nous avons déterminé l'optimum d'acidité pour divers acides en même temps que nous évaluions, par la méthode des indicateurs colorés, les PH des milieux correspondants. Comme on le voit ci-dessous, les valeurs obtenues, soit pour la dose moléculaire, soit pour le PH à l'optimum, sont assez voisines les unes des autres, sauf dans le cas de l'acide phosphorique ; mais, même pour ce dernier, si l'on évalue seulement l'acidité titrable à la potasse, on obtient, pour l'op-

timum, un chiffre très voisin de ceux obtenus avec les autres acides.

Acides	Dose optimum	PH optimum	Quantité d'acide formée en 24 heures
—	—	—	—
SO^4H^2	0,040 N	..	104
$C^3H^6O^3$	0,042 »	4,3	100
NO^3H	0,044 »	4,5	107
CH^3COOH	0,052 »	4,2	102
HCl	0,053 »	3,7	108
PO^4H^3	0,072 »	7,4	83

Quant à la quantité d'acide formée en un temps donné par la fermentation, elle est à peu près la même quel que soit l'acide minéral ou organique employé pour amener le milieu à l'optimum d'acidité. Seul PO^4H^3 agit d'une façon nettement défavorable. Cette similitude d'action de la plupart des acides, minéraux ou organiques, dans le milieu considéré, nous paraît intéressante à noter.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

Paillettes scintillantes dans le protoplasma des Spirogyres,

par Louis Lapicque.

En examinant à l'ultramicroscope (plus exactement au microscope à fond noir) un brin de *Spirogyra* (1) récolté dans le bassin de mon laboratoire au mois de janvier, j'ai été vivement frappé du phénomène suivant.

Déjà avec un petit grossissement (objectif 3), chaque cellule est le siège d'un fourmillement d'étincelles. Avec un grossissement plus fort (objectif 6, oculaire 4), les points scintillants commencent à présenter des dimensions appréciables et une forme ; ils sont sensiblement égaux entre eux ; ils se déplacent avec cette démarche capricieuse caractérisant le mouvement brownien, et tournent aussi sur eux-mêmes ; en tournant, ils miroitent, c'est-à-dire envoient, sous un certain angle, un vif éclat, qui s'éteint plus ou moins vite. La rotation, comme le déplacement, paraît complètement irrégulière. Au moment de l'éclat, le microsome a une forme elliptique avec un de ses diamètres à peu près double de l'autre ; on le voit s'amincir suivant un diamètre à mesure qu'il s'éteint et disparaît. Des paillettes de mica dans une source au

(1) Probablement *S. nitida*. Les caractères végétatifs sont : cloisons droites ; diamètres environ 60 μ ; longeur des cellules 3 à 4 diamètres ; 3 à 5 filaments chlorophylliens faisant 2 à 3 tours. Je remercie M. Plantefol d'avoir bien voulu m'introduire dans la classification des Spirogyres.

soleil donnent des jeux de lumière analogues. C'est pourquoi j'appellerai ces microsomes des *paillettes*, sans préjuger en rien de leur nature.

A un grossissement encore plus fort, (j'ai été jusqu'à l'objectif 9 sec à correction ; l'immersion homogène est peu commode avec une lamelle qui nage pour ainsi dire sur l'eau), sur une paillette momentanément immobile en bonne position, ou mieux sur une paillette ainsi immobilisée définitivement par l'action de quelque poison tuant le protoplasma, on peut mesurer les deux dimensions ; c'est, à peu près, 2 μ et 1 μ. Avec les petits grossissements qui permettent d'apercevoir l'ensemble, on voit dans une cellule, à un instant donné, plusieurs dizaines de points brillants, ce qui fait supposer que le nombre des paillettes est de l'ordre de la centaine.

Avec un fort grossissement, en mettant au point sur le diamètre horizontal de l'Algue, c'est-à-dire en faisant une coupe optique médiane, on localise les scintillements, 1° dans deux bandes étroites, à droite et à gauche, accolées à la face interne de la paroi cellulosique ; 2° dans deux ponts transversaux longeant les cloisons intercellulaires ; 3° dans un double pont embrassant le noyau au milieu de la cellule.

C'est, on le voit, la localisation exacte du protoplasma cellulaire. Deux grandes lacunes, entre le noyau et chaque extrémité, restent noires ou ne sont illuminées que vaguement par des reflets venant d'autres plans : les paillettes ne sont pas dans la masse du liquide vacuolaire. Seraient-elles à la face interne de l'utricule sarcodique, accolées au contact du protoplasma et du liquide ? On peut se le demander, mais au moins un certain nombre d'entre elles sont dans l'épaisseur même du protoplasma, car on peut en voir passer entre un filament chlorophyllien et la paroi cellulosique.

A un examen superficiel, le phénomène ressemble à une agitation microbienne ; mais le miroitement est caractéristique ; les Bactéries, elles, se déplacent sans scintiller, c'est-à-dire briller puis s'éteindre, à moins qu'elles ne montent ou descendent, auquel cas on peut encore les suivre par un mouvement de la vis micrométrique. Néanmoins, cette ressemblance superficielle, jointe à la localisation périphérique indiquée ci-dessus, pose cette question : ne s'agit-il pas de Bactéries dans une couche mucilagineuse revêtant l'Algue extérieurement ? (Dans la lumière de l'ultramicroscope les erreurs de parallaxe sont faciles). Contre une telle hypothèse parle déjà la scintillation le long des cloisons intercellulaires et autour du noyau. La plasmolyse enlève tout doute. Sous l'action d'une solution sucrée ou salée de concentration convenable, la rétraction du protoplasma entraîne vers le

milieu de la cellule les paillettes qui continuent leur scintillation, seulement un peu ralentie.

En éclairage ordinaire, les paillettes sont à peu près invisibles. Avec les appareils qui permettent la substitution rapide d'un éclairage à l'autre, le contraste est saisissant ; sur fond noir, vie intense, fourmillement d'étoiles parmi les arceaux fluorescents et flous des filaments chlorophylliens ; sur fond clair, l'immobilité complète, le vide entre les filaments aux dentelures rigides. Avec un fort grossissement et un éclairage convenablement choisi, on peut voir pourtant les paillettes en lumière ordinaire ; le mieux est d'en repérer une à l'ultramicroscope sur du protoplasma tué ; en lumière ordinaire, on peut alors la retrouver ; elle est transparente et ne s'indique guère que par un contour grisâtre. Un disque de verre que l'on manie dans un rayon de soleil représente assez bien, selon le jour sous lequel on le voit, les différents aspects de ce microsome.

La matière translucide dont il est fait est consistante et résiste aux actions de divers réactifs : l'eau chloroformée, les acides et les alcalis dilués ne la détruisent pas, ni même n'y produisent aucun changement visible. Dans l'eau ambiante, où l'on voit se répandre les paillettes d'une cellule sectionnée, et dont l'hypotonie détruit le protoplasma, elles subsistent telles quelles et conservent des mouvements de déplacement et de rotation analogues à ceux qu'elles avaient dans le protoplasma, mais moins vifs.

Des préparations d'Algues montées dans l'eau du robinet entre lame et lamelle et conservées sous cloche dans l'air humide, montrent le phénomène de la scintillation pendant fort longtemps ; facilement deux jours ; les paillettes subissent alors une sédimentation assez rapide, se rassemblant pour la plupart autour de la génératrice la plus déclive (1).

Les *Spirogyra* (*nitida?*) du bassin de mon laboratoire ont présenté leur scintillation avec une parfaite régularité ; depuis deux mois, toutes les cellules vivantes des nombreux spécimens examinés ont montré le phénomène de la façon la plus constante. Une autre *Spirogyra*, plus grosse (probablement *jugalis*) n'en a jamais présenté qu'une ébauche, paillettes beaucoup plus petites et beaucoup moins nombreuses. Mais une troisième espèce (pro-

(1) La centrifugation, d'après ce qui précède, devrait rassembler les paillettes vers un des pôles dans chaque cellule. Un premier essai, probablement trop énergique et trop court, n'a pas changé grand chose à la distribution des paillettes, mais a nettement centrifugé les filaments chlorophylliens ; de même en essayant l'action d'un champ électrique, j'ai vu, avant aucune action sur les paillettes intracellulaires, les filaments chlorophylliens se contracter ; ces filaments sont donc électivement contractiles et excitables ; je m'occupe de préciser cette excitabilité.

bablement *S. porticalis*) recueillie dans un ruisseau au-dessus d'Houlgate (Calvados), c'est-à-dire dans une région éloignée et des conditions oecologiques bien différentes m'a présenté un scintillement tout à fait semblable à celui de mes *nitida*. Enfin, ces jours derniers, sur trois espèces récoltées au bois de Meudon, deux petites, nettement distinctes de *nitida* et de *porticalis* présentaient la même scintillation que celles-là ; tandis qu'une grosse, ressemblant à mes *jugalis*, ne présentait, comme celle-ci, qu'une faible scintillation, avec des paillettes rares et petites.

Le phénomène n'est donc ni fugace, ni contingent ; je n'ai pu en trouver aucune description (1) ni rencontrer un botaniste qui le connût. L'ayant observé par hasard au cours de mes recherches que je poursuis sur la pression osmotique, je m'y suis attaché et je crois devoir le publier, car il me paraît susceptible de fournir des indications sur l'activité protoplasmique, à la façon (pour reprendre une métaphore de Jean Perrin sur le mouvement brownien en général), dont une bouée signale les vagues.

J'ai déjà obtenu dans ce sens, avec divers poisons, des renseignements que je me propose de compléter et de systématiser.

Errata,

Note de R. Legendre.

T. LXXXVI, p. 355, 2e ligne, *lire :* ...sont sensiblement différentes, plus grandes pour le petit nerf.

Note de P. Remy.

T. LXXXVI, p. 130, 4e ligne en remontant, *au lieu de :* 15 cgr. de thyroïdine Byla, *lire :* 15 cgr. de thyroïdine Byla par litre.

(1) Strasburger parle vaguement de microsomes s'agitant dans *Spirogyra* ; il a sans doute entrevu les paillettes à l'éclairage ordinaire. Gaidukov qui a examiné sur fond noir un grand nombre d'éléments végétaux, a regardé aussi une *Spirogyra* non déterminée ; il n'indique rien où l'on puisse reconnaître notre scintillation.

ELECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE,

Liste de présentation.

Première ligne : M. GRIGAUT.
Deuxième ligne : M. BABONNEIX.
Troisième ligne : MM. CHAMPY, GAUTRELET, HARVIER et CH. RICHET Fils.

VOTE.

Votants : 43.

M. GRIGAUT	obtient :	27 voix. Elu.
M. BABONNEIX	—	7 voix.
M. CHAMPY	—	5 voix.
M. GAUTRELET	—	2 voix.
M. BINET	—	1 voix.
M. HARVIER	—	1 voix.

ELECTION DE 3 MEMBRES CORRESPONDANTS,

Liste de présentation.

MM. A. KROGH, G. H. F. NUTTAL, F. SILVESTRI.

VOTE.

Votants : 40.

M. A. KROGH	obtient :	40 voix. Elu.
M. G. H. P. NUTTAL	—	40 voix. Elu.
M. F. SILVESTRI	—	38 voix. Elu.
M. LEISHMAN	—	1 voix.
M. WHEELER	—	1 voix.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SEANCE DU 14 MARS 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. P. Haushalter.

Modifications hématologiques au cours de l'intoxication par le gaz d'éclairage,

par L. Hirtzmann.

Durant le mois de janvier, quatre cas d'intoxication par le gaz d'éclairage ont été admis à la clinique médicale du Pr Simon : un cas a été suivi de décès rapide, un autre malade en traitement a présenté des phénomènes paraplégiques avec eschare sacrée, les deux autres sont sortis guéris. Sur les trois cas qui ont été en traitement, nous avons suivi les altérations sanguines qui se sont manifestées après l'intoxication, c'est le résumé de nos constatations que nous exposons ici.

Le gaz qui a provoqué l'intoxication est un gaz de houille mélangé à 15 à 20 p. 100 de gaz à l'eau. Les altérations observées sont donc surtout sous la dépendance de l'intoxication par l'oxyde de carbone.

Les colorations furent faites par le panchrome de Pappenheim, après action du liquide fixateur de Giemsa.

Interprétation des résultats. Le premier jour de l'intoxication, on ne constate aucune modification sanguine d'ordre biologique connu, sauf un notable accroissement de la résistance globulaire

et une augmentation des hématoblastes qui apparaissent sous forme de plages très étendues et très abondantes. Ce n'est que vers le troisème jour que nous observons des altérations hématologiques. Elles consistent essentiellement en :

1° Une hypoglobulie légère avec hyperleucocytose. Cette hyperleucocytose comporte une augmentation des polynucléaires éosinophiles et l'apparition de myélocytes orthobasophiles.

2° Des altérations des hématies constituées par de l'anisocytose, de la poïkilocytose, de la polychromasie, enfin une altération un peu spéciale au cours de laquelle un assez grand nombre d'hématies apparaissent avec un contour flou, une coloration très affaiblie, comme si ces organites étaient en train de se dissoudre dans le sérum. Les hématoblastes demeurent très nombreux. La valeur globulaire est légèrement diminuée.

Quarante-huit heures après, c'est-à-dire le cinquième jour après l'intoxication, ces altérations ont disparu et la formule sanguine est redevenue normale.

A aucun moment nous n'avons constaté d'hématies nucléées.

Ces observations nous montrent que le signe le plus précoce de la régénération sanguine est la multiplication des hématoblastes — que les autres signes d'altération sanguine et d'irritation des centres hématopoïétiques n'apparaissent pas avant le troisième jour.

La poïkilocytose représente très probablement, suivant l'opinion d'Aubertin, un état physiologique du globule et non un processus pathologique. Elle paraît traduire un processus de réparation. Il en est de même de la polychromasie et de la basophilie qui ne paraissent pas correspondre à une dégénérescence du globule (Jolly), mais plutôt à une période de régénération (Aubertin). Ce sont des éléments jeunes qui passent rapidement dans le sang au cours d'une régénération hâtive.

En résumé, ce syndrome anémique de l'intoxication oxycarbonée doit prendre place, en raison des altérations hématologiques observées et de l'absence d'hématies nucléées, entre les anémies simples et les anémies orthoplastiques ou à réaction normoplastique.

(*Laboratoire de Clinique médicale*).

Le réflexe oculo-cardiaque dans l'hyperthyroïdie (1) et l'hypothyroïdie expérimentales chez le Lapin,

par J. Parisot, G. Richard et P. Simonin.

Nos recherches cliniques et expérimentales sur les réactions vago-sympathiques aux tests biologiques nous ont conduit à étudier le réflexe oculo-cardiaque, non seulement chez l'Homme, mais encore chez l'animal et dans certaines conditions définies. Nous résumons ici les conclusions d'une série d'expériences faites chez le Lapin (2).

I. *Lapin normal.* Chez le Lapin normal, la compression des globes oculaires entraîne un ralentissement du pouls qui, suivant les sujets, varie de 8 à 20 pulsations.

II. *Lapin soumis à l'action d'extrait thyroïdien.* A. Une injection intraveineuse isolée (0,50 gr. d'extrait) provoque dans la minute ou les 80 secondes qui suivent une exagération notable du réflexe oculo-cardiaque (ralentissement de 40 pulsations par exemple). B. Après une série, faite en 20 jours, de 10 injections sous-cutanées de chacune 0,50 gr. d'extrait thyroïdien, la compression des globes oculaires ne suscite plus qu'un réflexe très atténué, ou, encore, le réflexe se trouve légèrement inversé.

III. *Lapin thyroïdectomisé.* A. Le réflexe oculo-cardiaque est considérablement exagéré, le ralentissement du pouls pouvant être de 90 pulsations ; à la phase de ralentissement fait suite rapidement (en 10 secondes environ) une phase d'accélération secondaire qui élève le taux du pouls bien au-dessus de son chiffre de début, pour une durée de 30 secondes environ. L'écart entre les chiffres extrêmes a pu atteindre ainsi 130 pulsations. Ces mêmes phénomènes existent, mais moins marqués, chez les animaux ayant subi une thyroïdectomie incomplète ; le ralentissement du pouls produit par la compression des globes oculaires pouvant, en ce cas, être réduit de moitié. B. Chez le Lapin thyroïdectomisé, la compression exercée 30 secondes ou 1 minute après injection intraveineuse de 0,50 gr. d'extrait thyroïdien entraîne un ralentissement du pouls beaucoup moins marqué que précédemment (45 pulsations au lieu de 92 par exemple); la phase secondaire

(1) Nous avons effectivement réalisé par la thyroïdectomie l'état d'hypothyroïdie ; mais nous employons le terme d'« hyperthyroïdie expérimentale » sans vouloir aucunement préjuger si les injections, même répétées, d'extrait thyroïdien réalisent un état analogue à celui que crée l'hyper-fonctionnement de l'organe.

(2) Nous nous sommes placés, quant à la technique et au matériel employés, dans des conditions expérimentales toujours comparables. Les extraits glandulaires utilisés furent ceux de Carrion, désalbuminés, injectables.

d'accélération n'est plus qu'ébauchée, le nombre des pulsations par minute restant même inférieur au chiffre du début. C. Chez les animaux éthyroïdés, l'injection, par voie veineuse, d'adrénaline extractive, à la dose de 1/10 de mgr., supprime ou même inverse le réflexe oculo-cardiaque, quand la compression des globes oculaires est exercée pendant la phase d'excitation sympathique, phase caractérisée par l'accélération du cœur et l'élévation de la pression artérielle. Le réflexe oculo-cardiaque réapparait, bien qu'atténué, quelques minutes après retour de la pression et du taux des pulsations à des chiffres voisins de ceux du début.

Tels sont, exposées sommairement, les données fournies par ces expériences. Nous nous réservons de les discuter en les rapprochant des observations d'autres auteurs, mais, dès à présent, nous pouvons signaler la concordance de nos résultats expérimentaux avec les constatations cliniques que nous avons pu faire chez l'Homme en étudiant les troubles de la fonction thyroïdienne.

(*Laboratoire de pathologie générale et expérimentale*).

Sur l'excrétion et la phagocytose chez la larve Ammocète de la Lamproie *Petromyzon planeri* Bloch,

par P. Remy.

Quelques heures après avoir injecté dans la cavité générale d'une larve Ammocète une solution neutre et filtrée de carminate d'ammoniaque ou d'indigocarmin, tous les téguments de l'animal présentent une coloration rose carmin ou bleue qui disparaît progressivement au bout seulement de plusieurs semaines ; cette teinte est due à une coloration diffuse des fibres conjonctives dermiques, disposées en faisceaux ondulés immédiatement sous l'épiderme ; la même coloration diffuse est prise par d'autres éléments amorphes de l'animal : myocomes, péritoine, enveloppes fibreuses des cartilages branchiaux et du système nerveux ; la couche fibreuse interne et surtout la couche élastique externe de la gaîne de la notochorde se colorent d'une façon particulièrement intense par le carminate. Il s'agit là non pas d'une élimination de la matière colorante, mais d'un banal phénomène de teinture, le liquide injecté adhérant à la substance cellulaire par adsorption.

D'autres éléments, par contre, fixent progressivement et d'une façon élective le colorant dans les vacuoles cytoplasmiques, restent bien vivants, et se débarrassent ensuite lentement et progressivement du colorant ; la généralité des auteurs admet que les substances colorantes injectées se comportent comme des produits

de déchet normaux de l'organisme et considèrent les cellules qui les éliminent comme de véritables éléments excréteurs (néphrocytes). Certaines cellules ont, outre cette fonction excrétrice, un rôle phagocytaire que l'on peut mettre en évidence par des injections physiologiques d'encre de Chine ou de carmin pulvérisé ; ces éléments ont été désignés par Cuénot et par Bruntz sous le nom de néphrophagocytes. J'ai reconnu la présence de néphrocytes et de néphrophagocytes dans différents organes de l'Ammocète.

Rein : Certaines cellules du tissu lymphoïde rénal, décrit par A. Drzewina, capturent à la fois les particules solides et le carminate des injections, mais pas l'indigocarmin ; elles renferment d'ailleurs souvent des inclusions jaunes ou brunes plus ou moins irrégulières, qui ne prennent pas les colorants histologiques, et représentent vraisemblablement des débris cellulaires ingérés ou des produits d'excrétion conglomérés ; ces éléments sont donc des néphrophagocytes, analogues à ceux du rein des Téléostéens (Cuénot, Policard et Mawas, Audigé). Le carminate et le rouge neutre sont éliminés par les cellules à bordure en brosse des canalicules rénaux, tandis que les cellules ciliées des néphrostomes restent incolores ; certaines portions seulement de ces canalicules sont colorées par le carminate, d'autres portions en étant tout à fait exemptes, et l'on passe sans transition des unes aux autres ; aucune localisation d'indigocarmin n'a été observée dans les tubes rénaux.

Foie : Les cellules de Kupffer et certains éléments intertubaires absorbent le carminate et les particules solides ; l'indigocarmin, qui circule dans l'organisme à l'état de leucodérivé, est éliminé par la cellule hépathique et rejeté dans les canalicules biliaires, où il apparaît à l'état coloré.

Tube digestif : Le tissu lymphoïde de la paroi intestinale et de la valvule spirale (A. Drzewina) possède des néphrophagocytes à carminate identiques, comme aspect, à ceux du tissu lymphoïde rénal ; ils ne semblent pas attirés par des kystes parasitaires renfermant un petit Nématode vivant ; ni le Ver ni les éléments kystiques ne capturent les produits injectés. L'indigocarmin n'est éliminé par aucun élément du tube digestif.

Branchies : L'endothélium des artères branchiales est formé de néphrophagocytes à carminate ; après injection d'une très faible quantité de carminate, il prend une vive teinte carminée, alors que les éléments excréteurs rénaux, hépatiques, intestinaux, sont peu ou pas colorés. La position de ces néphrophagocytes dans les branchies, régions en contact permanent avec du sang fréquemment renouvelé, rappelle celle de cellules excrétrices semblables rencontrées dans les cœurs branchiaux des Céphalopodes, l'oreil-

lette des *Pecten*, les branchies de divers Crustacés, le cœur de certains Téléostéens (Cuénot), l'épithélium limitant les arcs branchiaux des Sélaciens (E. R. et M. M. Hoskins). A noter que l'endothélium cardiaque de l'Ammocète, contrairement à ce qui a lieu chez divers Téléostéens, n'est pas néphrophagocytaire.

Des néphrophagocytes sont disséminés dans le tissu conjonctif de diverses régions du corps : assise hypodermique, travées entre les myomères, dans l'organe endostylaire, les glandes génitales, les tissus lymphoïdes rénal et intestinal, etc.; tous les néphrophagocytes de l'Ammocète manifestent une affinité élective pour le rouge neutre, ce qui permet de les rapprocher des « cellules rhagiocrines » décrites par Renaut chez les Mammifères.

Erythropoïèse dans l'hypophyse,

par R. Collin et J. Baudot.

En examinant des coupes de l'hypophyse d'embryons de Cobayes presque à terme, colorées par différentes méthodes, nous avons été surpris d'y rencontrer des aspects qui rappellent, d'une façon frappante, les figures bien connues d'érythropoïèse dans le foie fœtal et aussi des faits décrits par Aron dans le pancréas embryonnaire.

Pareilles observations n'ont pas, à notre connaissance, été faites sur l'ébauche de l'hypophyse. Toutefois, dans l'important travail de Soyer (1), nous avons trouvé un passage relatif à une fonction érythropoïétique possible de la glande hypophysaire adulte. L'auteur, après avoir décrit les transformations successives des cellules hypophysaires qui vont se perdre dans le sang, soit par une sorte de fonte holocrine plus ou moins précoce, soit par une dégénérescence plus tardive qui en laisserait subsister quelques parties figurées, ajoute : « Cette destruction des cellules ainsi incorporées au sang, nous a paru, dans un grand nombre de cas, beaucoup moins complète et bien des fois s'est posée pour nous la question de savoir si, après cette mise en liberté de la chromatine, l'élément réduit à un corps rosé identique comme dimensions aux corpuscules sanguins, ne terminerait pas la série de ses transformations en devenant tout simplement un globule rouge, et si l'hypophyse ne posséderait pas en outre de sa *fonction endocrine*, une *fonction globulipare* qui, pour être extrêmement réduite, n'en présenterait pas moins, au point de vue théorique, la plus grande importance. C'est là, toutefois, un point que nous avons cru devoir réserver,

(1) *Arch. d'anat. microsc.*, t. XIV, 1912-1913, p. 289.

malgré les figures de transition que nous présentent de nombreuses figures à aspect d'érythrocytes, et de non moins nombreux noyaux qui prennent des apparences d'hématies. Ces néoformations nous ont paru, en effet, le plus souvent fugaces et abortives et, d'autre part, les formes de passage ne sont pas très caractéristiques ».

Dans les hypophyses embryonnaires que nous avons étudiées à ce point de vue, la portion glandulaire se divise en deux zones assez distinctes : l'une beaucoup plus étendue, médiale et concentrique à la fente hypophysaire renferme en majorité des cordons chromophiles séparés les uns des autres par des capillaires anfractueux à lumière élargie, contenant d'ailleurs peu d'éléments figurés ; l'autre distale, extérieure à la précédente, moins étendue d'ailleurs, est formée en majorité par des cordons pâles serrés les uns contre les autres et formant par leur réunion une masse assez compacte. C'est dans cette masse que nous avons observé le plus grand nombre de figures érythropoïétiques. Il y a là, semble-t-il, érythropoïèse suivie de vaso-formation sur place, par suite de la transformation des cellules épithéliales en éléments figurés du sang ; la cellule souche est un élément à cytoplasma peu colorable, de structure alvéolaire, renfermant un noyau possédant trois ou quatre corpuscules chromatiques assez régulièrement arrondis. De ces éléments on passe, par transitions insensibles, à des cellules un peu plus petites dont le cytoplasma, plus dense, se colore par l'éosine et dont le noyau s'assombrit en même temps que les corpuscules de chromatine qui y sont inclus semblent augmenter de nombre. Ce phénomène se poursuit de telle manière que, à un moment donné, on se trouve en présence d'éléments formés d'un noyau sphérique uniformément coloré en noir foncé par la laque ferrique d'hématoxyline (noyau pycnotique) et d'un cytoplasma réfringent, homogène, coloré par l'éosine. Nous considérons ces derniers éléments comme des érythrocytes et ils sont généralement encore inclus dans l'épaisseur des cordons cellulaires dont ils occupent la périphérie au voisinage immédiat des vaisseaux embryonnaires, lesquels renferment déjà des hématies. Quant à ces dernières, elles offrent l'aspect qu'elles présentent d'habitude dans les organes hématopoïétiques : si la préparation a été colorée par la méthode d'Heidenhain, les unes sont noires et ont l'aspect d'un noyau pycnotique un peu rapetissé, tandis que les autres, dépouillées de la laque ferrique, sont colorées en rouge par l'éosine. Si la préparation a été colorée par la méthode de Mallory, les unes sont orangées, les autres violettes ou bleues. Si la préparation a été traitée par la méthode de Mann, les unes prennent l'éosine et les autres présentent une teinte mauve plus ou moins foncée.

Il est à remarquer que ces phénomènes d'érythropoïèse et de vaso-formation semblent précéder, dans le temps, la dégénérescence colloïde des cellules hypophysaires. En effet, dans les préparations examinées, nous n'avons rencontré que de très rares pseudo-acini dont la plupart étaient d'ailleurs entièrement vides. La fente hypophysaire, de son côté, ne renfermait aucun coagulum colloïde.

Si nous retrouvons, comme c'est probable, les phénomènes que nous venons de relater sur les autres embryons de Mammifères que nous avons à l'étude, nous arriverons sans doute à établir cette notion que l'hypophyse embryonnaire, comme d'autres glandes endocrines d'ailleurs, est un organe hématopoïétique. « L'endocrinie n'est qu'une hématopoïèse partielle » (Soyer). Pour nous, il est infiniment vraisemblable, dès à présent, que plusieurs glandes endocrines sont susceptibles de jouer un rôle hémo-cytopoïétique ou globulipare avant de jouer un rôle hémo-plasmopoïétique ou endocrinien proprement dit.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

A propos de la fécondation des œufs de Poule,

par R. Lienhart.

On sait qu'un seul accouplement suffit à assurer, chez la Poule, la fécondation des œufs pendant un temps assez long. Mais les traités de zoologie, aussi bien que les ouvrages spéciaux d'aviculture qui ont abordé cette question, sont loin d'être d'accord sur la limite exacte de cette fécondité. Les uns affirment que les œufs sont féconds pendant les deux mois qui suivent le dernier accouplement, d'autres ne les considèrent comme féconds que pendant vingt jours, quinze jours, huit jours, six jours même, après le dernier accouplement. Ces divergences de vue et le silence presque absolu des auteurs sur le point de vue inverse qui consiste à savoir à partir de quel moment après l'accouplement un œuf devient fécond, m'ont engagé à préciser expérimentalement ces faits.

A cette fin, j'ai isolé, dès le tout jeune âge, douze poulettes de la race Bresse noire, élevées jusqu'à l'âge adulte en parquet absolument clos et loin de tout Coq. Lorsque, âgées de 11 mois, ces jeunes Poules, réduites à dix au cours de l'élevage, furent en pleine ponte, je les ai mises une à une en présence d'un Coq de leur race en m'assurant que l'accouplement avait bien lieu. Aussitôt après celui-ci la Poule était isolée, et, le lendemain, à la même

heure, venait le tour de la suivante. Les accouplements terminés, utilisant le nid-trappe, j'ai suivi, en les mettant à l'incubateur, le sort des œufs pondus par chaque Poule. Voici les résultats obtenus :

Les Poules ont été mises de jour en jour en présence du Coq à 17 heures et l'accouplement a eu lieu, chaque fois, presque aussitôt. La première Poule pond, le lendemain de l'accouplement, à 8 h., un œuf fécond, soit 15 heures après l'accouplement. La deuxième Poule pond, le surlendemain de l'accouplement, à 10 heures, un œuf fécond, soit 17 heures après l'accouplement. La troisième Poule pond, le lendemain de l'accouplement, à 6 heures, un œuf infécond, soit 13 heures après l'accouplement. La quatrième Poule pond, le troisième jour après l'accouplement, à 9 heures, un œuf fécond, soit 64 heures après l'accouplement. La cinquième Poule pond, le lendemain de l'accouplement, à 11 heures, un œuf infécond, soit 18 heures après l'accouplement .La sixième Poule pond, le surlendemain de l'accouplement, à 13 heures, un œuf fécond, soit 44 heures après l'accouplement. La septième Poule pond, le quatrième jour après l'accouplement, à 8 heures, un œuf fécond, soit 87 heures après l'accouplement. La huitième Poule pond, le lendemain de l'accouplement, à 12 heures, un œuf fécond, soit 19 heures après l'accouplement. La neuvième Poule pond, le cinquième jour après l'accouplement, à 6 heures, un œuf fécond, soit 109 heures après l'accouplement. La dixième Poule pond, le surlendemain de l'accouplement, à 11 heures, un œuf fécond, soit 42 heures après l'accouplement.

Pendant deux mois j'ai également suivi le sort de tous les œufs pondus par chacune de ces Poules une seule fois accouplées afin de savoir, d'une façon précise, combien de temps la fécondité était assurée. Toutes ont pondu des œufs féconds dans les sept à huit premiers jours qui ont suivi l'accouplement. Mais, à partir de ce huitième jour, des œufs inféconds ont apparu dans la ponte de chaque Poule : d'abord rares, ils devinrent de plus en plus nombreux suivant que les jours s'écoulaient. Après le vingt-neuvième jour, plus un seul œuf fécond ne fut pondu, jusqu'à la fin de l'expérience qui a duré deux mois. De ces observations, on peut conclure que de vingt à vingt-quatre heures après un premier accouplement l'œuf pondu est déjà fécondé, ce qui est loin des huit jours nécessaires, dont parlent certains auteurs avicoles imbus de traditions non contrôlées. Et que, d'autre part, huit à dix jours après le dernier accouplement, la fécondité des œufs d'une même Poule n'est plus absolue, et qu'elle va en diminuant de plus en plus pour être tout à fait nulle après le trentième jour.

Ces faits s'expliquent facilement si l'on se souvient du mécanisme de la fécondation chez la Poule : lors de l'accouplement,

les spermatozoïdes émis en grand nombre par le mâle cheminent le long de l'oviducte de la femelle et parviennent rapidement à l'orifice de la trompe où ils sont en bonne place pour féconder le premier ovule qui se détachera de l'ovaire après leur arrivée en ce point ; donc, rien de surprenant à ce que la fécondation soit rapide, il en est de même chez les Pigeons où l'accouplemnt n'a lieu que la veille de la ponte de l'œuf. La non-fécondation des premiers œufs des Poules 3 et 5 s'explique si l'on admet que les ovules étaient déjà engagés dans l'oviducte et englobés d'albumine lors de l'accouplemnt, ce qui est très vraisemblable étant donné le temps très court écoulé entre l'accouplement et la ponte de ces œufs. Les seconds œufs pondus par ces Poules les deuxième et troisième jour furent d'ailleurs féconds.

Pendant les quelques jours qui suivent l'accouplement, les spermatozoïdes vivent au voisinage de la trompe en nombre assez considérable pour assurer la fécondité de tous les ovules qui se détachent de l'ovaire ; mais bientôt leur nombre décroît et des ovules s'engagent de plus en plus souvent dans la trompe sans être fécondés, ce qui explique la fécondité échelonnée et décroissante des œufs.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 10 MARS 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Weiss.

INFLUENCE DES SELS DE TERRES RARES SUR LA STRUCTURE DU MYCÉLIUM DE L'*Aspergillus fumigatus* FR. ET SUR LA FORMATION DE L'APPAREIL CONIDIEN,

par A. SARTORY et P. BAILLY.

En cultivant l'*Aspergillus fumigatus* sur du liquide de Raulin contenant 1 p. 500 de sulfate de thorium, puis sur un autre contenant 1 p. 500 de sulfate de lanthane, et comparant ces cultures avec un témoin et celles poussant dans des concentrations moins fortes, nous avons constaté de très grandes différences. Nous avons fait des examens macroscopiques et microscopiques, nous avons obtenu les résultats suivants :

Les milieux ensemencés ont été placés à l'étuve à +37°, le premier examen macroscopique a été fait après 48 heures. On constate sur le milieu au thorium quelques îlots constitués par un feutrage blanc assez serré donnant ainsi au mycélium un aspect rigide, ramassé. Sur le milieu au lanthane, le mycélium paraît plus lâche, moins compact, ayant plutôt tendance à s'étaler. Après quelques jours d'étuve nous procédons à un nouvel

examen. Sur le milieu au thorium les îlots se sont un peu développés, ils sont ratatinés, repliés sur eux-mêmes, le mycélium est très condensé, très ferme, il prend un aspect cartonneux et on distingue par place une légère teinte verte. En suspension dans le liquide ou reposant au fond, on trouve un mycélium ayant un aspect spécial. Des colonies nettement sphéroïdales mesurant 2 mm. de diamètre environ. Ces colonies se développent et atteignent ensuite de 4 à 5 mm. Elles sont sphériques, sans aspérités, se déformant et s'aplatissant lorsqu'on les retire du liquide. Sur le milieu au lanthane l'aspect de la culture est tout différent. Toute la surface du liquide est recouverte par le mycélium blanc, lâche, formant une pellicule assez consistante, régulière, ne présentant pas de zones verdâtres comme précédemment. La pellicule est assez difficile à dissocier surtout dans la partie centrale. Au sein du liquide on trouve un mycélium lâche, flottant, ayant un aspect étoilé, s'irradiant ; on distingue la fine structure des filaments constituant ces éléments.

Le témoin présente dès les premiers jours un développement abondant, mycélium plus ou moins plissé occupant toute la surface du liquide. Toute la partie émergée est recouverte de conidies donnant une teinte vert foncé à l'ensemble. Dans le liquide nagent des colonies à mycélium lâche étoilé.

Au microscope nous avons examiné successivement les parties émergées et les parties immergées des cultures.

Témoin. Le témoin examiné après deux jours d'étuve montre, pour le mycélium végétant en surface, un feutrage peu serré formé par de longs filaments réguliers à cloisonnement très espacé. On voit de nombreux conidiophores gris fuligineux, plus foncés vers le sommet où ils se renflent graduellement en tête sphéroïdale de 30 à 40 μ couverte dans la moitié ou les 2/3 supérieurs de basides de 6 à 15 μ. Les conidies sont rondes. Le mycélium immergé est constitué par de longs filaments semblables aux précédents et des filaments à articles très courts, irréguliers, présentant quelques bourgeonnements. C'est une forme de souffrance due à l'immersion.

Milieu au thorium. Un fragment de mycélium ayant poussé en surface après 48 heures d'étuve est constitué par de longs filaments tortueux, à cloisons rapprochées, et par de nombreuses formes spéciales, trapues, à membrane très épaissie, à protoplasme condensé contenant de grosses granulations à l'intérieur ; il apparaît parfois, entre deux articles, des bourgeonnements plus ou moins accentués. Ce sont des formes toruleuses très caractéristiques. Nous avons trouvé aussi des filaments à extrémité renflée et des appareils reproducteurs incomplètement développés, 5 μ environ, sans spores, l'ensemble mesurant de 22 à 25 μ. Le

mycélium sphérique immergé présente les mêmes éléments que le mycélium de surface. On trouve, de plus, de petites sphères de protoplasme se colorant fortement par le bleu lactique, ne contenant aucune granulation et prenant naissance par bourgeonnement sur un filament. Certains filaments ne sont qu'une suite de renflements et de masses globuleuses placés bout à bout. On retrouve aussi de nombreuses formes toruleuses. Après 4 jours, un nouvel examen montre la grande abondance des formes toruleuses. On trouve même des masses globuleuses dans lesquelles le protoplasme s'est fragmenté en 10 ou 12 éléments très nettement visibles ; quelques appareils conidiens (diamètre 20 à 25 μ) présentant une rangée de spores seulement ; des éléments isolés, de 6 à 20 μ, ovoïdes ou allongés, à membrane épaissie, protoplasme à granulations, ressemblant beaucoup à la forme bourgeonnante des levures. Enfin quelques filaments réguliers mais à cloisons rapprochées.

Milieu au lanthane. La culture en surface, après deux jours, est formée par de nombreux filaments très irréguliers de 5 à 6 μ d'épaisseur, tortueux, contournés, à cloisonnement parfois très rapproché. Sur certains filaments, se trouvent fixées de petites sphères de protoplasme très condensé, sans granulations. On observe aussi quelques rares appareils reproducteurs incomplets, atrophiés, stérigmates sans spores et se trouvant seulement à la partie supérieure du renflement du conidiophore. Un deuxième examen montre de nombreux filaments irréguliers, tortueux, très cloisonnés se terminant par un renflement, de rares rudiments d'appareils reproducteurs sans spores. Les spores n'apparaissent guère avant une huitaine de jours et encore en très petit nombre.

Conclusions. Le sulfate de thorium a une action très nette. Sur ce milieu le Champignon végète mal, il souffre ; le mycélium prend des formes de résistance, des formes de souffrance. La formation de l'appareil conidien est retardée, et au lieu d'un chapelet de spores à l'extrémité de chaque baside on n'en trouve qu'une ou deux. Les conidiophores sont aussi moins développés.

Le sulfate de lanthane est moins actif, le mycélium paraît moins souffrir, on ne trouve pas de formes toruleuses et les filaments diffèrent peu de ceux du témoin si ce n'est par une grande irrégularité et un cloisonnement plus rapproché. Son action se porterait plutôt sur l'appareil conidien qui est à peu près seul, quelques rares conidiophores atrophiés avec très peu de spores.

L'aspect macroscopique et microscopique des cultures reste le même après 15 jours d'étuve.

Nous avons refait ces expériences en culture cellulaire sur les mêmes milieux et les résultats concordent exactement avec ceux trouvés précédemment. Un ensemencement fait avec du mycélium

des deux cultures a été fait, nous avons constaté qu'après 18 heures d'étuve, l'échantillon prélevé sur le milieu au lanthane donnait un feutrage assez abondant dans lequel on trouvait de très nombreux appareils conidiens. Le mycélium pris sur le milieu au thorium ne montrait aucun indice de développement à ce moment là ; ce n'est que 6-8 heures après qu'un léger feutrage a pris naissance et, après seulement, l'apparition des appareils conidiens.

L'action du sulfate de thorium ayant été plus forte, les formes de souffrances plus accentuées, la phase de régénération est naturellement plus longue.

Nous pouvons rapprocher ces résultats de ceux obtenus précédemment et exposés dans une note (1) montrant le pouvoir agglutinant que possède le sulfate de thorium vis-à-vis d'une émulsion de spores d'*Aspergillus fumigatus.*

Formation de l'ammoniaque par le rein,

par L. Ambard et F. Schmid.

Jusqu'à ces derniers temps on ne professait pas d'opinion quant au siège de la genèse de l'ammoniaque urinaire. En 1921, Benedict et Nash (2) lui ont assigné les reins, en raison de ces constatations faites par eux, à savoir que l'ammoniaque du sang est insuffisant pour expliquer l'ammoniaque urinaire et que la veine rénale contient plus d'ammoniaque que le sang de la circulation générale. Les dosages d'ammoniaque des auteurs américains nous paraissent, il est vrai, erronés — très inexacts par défaut — mais il est impossible de leur refuser une valeur relative, laquelle suffit, par conséquent, à justifier leur hypothèse.

En partant de considérations très différentes, nous sommes arrivés à la même conception que les auteurs américains. Nous avons été frappés de ce qu'au cours d'ammoniémies presque identiques on pouvait observer des débits très variables d'ammoniaque dans l'urine. Etant donné que l'ammoniaque n'a pas de seuil, ce fait était en opposition formelle avec l'une des constatations les plus certaines des lois de la sécrétion rénale des substances sans seuil, à savoir que les débits sont réglés par les concentrations sanguines de la substance considérée. Mais l'anomalie pouvait s'expliquer par une production d'ammoniaque au niveau du rein,

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 17 mai 1921, n° 20.

(2) Th. P. Nash and St. R. Benedict. The Ammonia Content of the Blood and its Bearing on the Mechanism of acid. Neutralisation in the animal Organism. *The Journal of biological Chemistry*, t. XLVIII, t. 2, octobre 1921, p. 463-488.

car, dans ce cas, le taux de l'ammoniaque au niveau du rein n'est plus donné par celui de la circulation générale. Les recherches que nous avons instituées pour vérifier cette hypothèse paraissent d'accord avec celle-ci. On sait que par une ingestion massive de bicarbonate de soude (12 à 18 gr.) on fait baisser rapidement (en 1 à 2 heures) le débit de l'ammoniaque urinaire jusqu'à une valeur très faible — 8 à 3 cgr. à raison des 24 heures — à partir de laquelle le débit ne décroît plus que lentement.

Dans l'hypothèse d'une genèse rénale de l'ammoniaque, la chute rapide de l'ammoniurie devait s'interpréter comme liée à la cessation du processus rénal de la genèse de l'ammoniaque et la persistance d'une faible ammoniurie comme l'effet de l'apport persistant au rein de la petite quantité d'ammoniaque contenue dans le sang et le reste de l'organisme. Dans cette dernière phase de l'expérience, la concentration en ammoniaque du liquide interstitiel qui baigne les cellules rénales doit donc tendre à devenir égale à celle de la circulation générale et l'on doit pouvoir y calculer l'ammoniémie de la circulation générale d'après la constante secrétoire et le débit de l'ammoniaque. Les expériences suivantes, où l'on voit les ammoniémies théoriques et réelles se rapprocher d'autant plus que les débits sont plus faibles, confirment cette prévision.

K	Ammoniaque de l'urine recalculé par 24 heures et exprimé en mgr.	Ammoniaque du sang exprimé en mgr. par litre — trouvé	calculé
0,074	392	10,0	23
0,106	206	3,8	21,2
0,083	123	2,8	8,4
0,075	90	5,2	5,8
0,106	86	5,0	10,0
0,059	86	4,1	4,6
0,074	73	4,5	5,6
0,069	60	3,3	3,3
0,145	60	7,2	8,6

On peut, à notre avis, se représenter de la manière suivante la genèse de l'ammoniaque au niveau du rein. On sait, depuis 1877 (1), que, chez le Chien, l'ingestion de HCl est suivie d'une augmentation de l'ammoniurie, mais que la réserve alcaline du sang demeure invariable. Tout porte à croire que HCl ingéré se combine avec les bicarbonates de soude du sang pour donner du NaCl, mais, remarquons-le, ce NaCl a une origine très spéciale : il est constitué par un apport extérieur de Cl et d'un apport intérieur

(1) Fried. Walter. Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. *Arch. für exp. Pathologie und Pharmacologie*, t. VII, fasc. 2, avril 1877 p, 148-179.

de Na ; autrement dit, il y a augmentation du NaCl de l'organisme par enrichissement de l'organisme en Cl, mais sans variation de son capital en Na. Le cas est donc bien différent de celui où nous ingérons NaCl préformé.

Nous savons que cette néoformation de NaCl ne s'accompagne pas d'une plus grande élimination de Na, par contre, il y a tout lieu de croire, de par ce que nous savons de l'acidose du diabète, que Cl s'élimine en plus grande quantité. Il s'en suit que le départ de Cl, laisse momentanément Na isolé au niveau du rein. Na se transformera successivement en NaOH puis $NaHCO^3$; mais au moment où NaOH se trouvera en contact avec l'urée, il transformera cette substance en ammoniaque, lequel, n'ayant pas de seuil, s'éliminera par le rein, pour retrouver Cl.

C'est donc une augmentation de l'alcalinité au niveau des tubes rénaux qui provoque la formation de l'ammoniaque et cette hyperalcalinité locale est elle-même le résultat du sort particulier des ions Na et Cl d'une partie du NaCl sanguin.

Les seuils rénaux jouent, dans ce phénomène, le rôle dominateur puisqu'ils règlent l'élimination respective des ions Na et Cl. Mais c'est là un phénomène que nous ne pouvons qu'énoncer ici.

(*Institut de médecine expérimentale*).

Influence de la polarisation sur la mesure de l'excitabilité électrique chez l'Homme,

par A. Strohl et A. Dognon.

L'application de la loi d'excitation électrique à la mesure de l'excitabilité neuromusculaire suppose la connaissance de l'intensité du courant électrique qui traverse l'organe exploré pendant que se produit l'excitation, c'est-à-dire dans les premiers millièmes de seconde après la fermeture du circuit. Chez l'Homme, l'apparition d'une force contre-électromotrice de polarisation croissant rapidement pendant la durée d'excitation pour atteindre une valeur qui, dans les conditions ordinaires, est de l'ordre d'une dizaine de volts, constitue une cause perturbatrice qui, en général, ne permet pas de déduire, soit du voltage de la source, soit de l'intensité lue sur un milliampèremètre quelques secondes après le début du courant, l'intensité qui a réellement provoqué la réaction motrice du muscle (1).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 125, 1921 et t. LXXXV, p. 948, 1921.

Il doit en résulter une erreur dans la méthode de mesure de la caractéristique d'excitabilité pour laquelle on admet la proportionnalité entre les voltages et les intensités. On peut prévoir par le raisonnement dans quel sens sera l'erreur commise. Si nous supposons, en effet, que la force contre-électromotrice a, d'emblée, sa valeur maxima, le voltage effectif s'obtiendra en retranchant cette valeur de celle du voltage utilisé. Lorsque l'on double ce dernier, on multiplie par conséquent le voltage effectif par un facteur supérieur à deux.

Mais la force contre-électromotrice ne s'installe que progressivement et n'a pas encore atteint, pour la durée ordinaire des chronaxies, la valeur moyenne correspondant à l'excitation par un courant de longue durée. Il en résulte que l'intensité obtenue en doublant le voltage rhéobasique sera encore plus grande qu'elle ne serait dans l'hypothèse précédente d'une force contre-électromotrice constante. Cette intensité nécessitera donc, pour produire la réaction minima du muscle, une durée moindre que celle qui correspondrait à une intensité double du seuil galvanique supposé mesuré avec un courant constant, et la caractéristique d'excitabilité paraîtra diminuée. Si cette diminution ne peut être calculée théoriquement, du moins pouvons-nous l'évaluer expérimentalement en comparant sur un même muscle les mesures obtenues dans les conditions ordinaires et par le procédé de la self qui, ainsi que nous l'avons montré dernièrement, met à l'abri de cette cause d'erreur (1).

L'expérience confirme pleinement les prévisions précédentes.

	Méthode ordinaire			Avec self
Muscle	Voltage	Résistances en série avec le sujet en ohms	Chronaxie	Chronaxie
	Volts			
Sujet 1 Biceps	29	20.000	0,00010	0,00016
Sujet 2 Biceps	25	20.000	0,00030	0,00052
Sujet 3 Extenseur ...	40	10.000	0,00030	0,00040
Sujet 4 Quadriceps ...	48	7.000	0,00005	0,00008

Il est logique de supposer que plus le voltage utilisé s'élève, plus l'influence de la force contre-électromotrice de polarisation doit diminuer. C'est ce qui ressort également du tableau ci-dessous :

	Méthode ordinaire		Avec self
Muscle	Voltage	Chronaxie	Chronaxie
	Volts	Seconde	Seconde
Biceps	16	0,00018	0.00031
—	32	0,00023	
—	57	0,00031	

(1) A. Strohl et A. Dognon. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 381, 1921.

Il serait intéressant de savoir à partir de quel voltage les valeurs de la chronaxie obtenues par les deux méthodes sont pratiquement égales. On ne peut faire, à cette question, une réponse valable dans tous les cas. Jusqu'ici, il nous a semblé que pour le membre supérieur, il suffisait de 50 à 60 volts aux bornes du circuit d'utilisation pour avoir une bonne valeur de la chronaxie, comme le montre l'expérience précédente.

Pour les muscles du membre inférieur, et plus spécialement pour ceux de la jambe, on observe encore, entre les deux sortes de mesures, des écarts de 20 à 30 p. 100 avec 65 volts.

En somme, ce qui importe au point de vue de l'exactitude dans les mesures d'excitabilité électrique, c'est, avant tout, le voltage dont on dispose pour l'excitation. Pour que la force contre-électromotrice de polarisation soit négligeable vis-à-vis de celui-ci, il convient de le maintenir suffisamment élevé en ajoutant dans le circuit des résistances variables suivant l'excitabilité du muscle.

A propos de la pression osmotique des Algues marines,

par A. Dognon.

Dans des recherches poursuivies en août 1920 à Roscoff, j'avais observé chez une Laminaire fortement hypertonique, *Saccorhiza bulbosa*, que la pression osmotique variait avec l'éclairement, soit dans les conditions physiologiques du cycle nycthéméral, soit au cours d'une obscuration artificielle (1). De ces faits, et d'un certain nombre d'autres, j'avais conclu qu'il fallait vraisemblablement chercher dans la condensation lente des sucres formés par l'assimilation chlorophyllienne, la cause de la forte surpression de cette Algue et des Laminaires en général, par rapport à l'eau de mer.

M. Lapicque a exposé (2) les raisons qui le portent à penser, au contraire, que la pression osmotique de la cellule végétale ne dépend pas, normalement, de l'assimilation chlorophyllienne, mais possède une valeur maintenue constante par un balancement osmotique entre les sels et les sucres ; la chute de concentration en cristalloïdes organiques étant compensée par une augmentation correspondante de la teneur en sels. Par une méthode indirecte, consistant à déduire le point cryoscopique moyen de l'Algue, du point cryoscopique de l'eau dans laquelle des fragments

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 947 ; t. LXXXV, p. 112.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1610 ; t. LXXXV, p. 207 ; t. LXXXV, p. 1135.

de cette Algue ont bouilli jusqu'à épuisement complet, M. Lapicque trouve pour *Laminaria flexicaulis*, la même pression osmotique en décembre qu'en juillet, avec une teneur en chlore plus considérable dans le premier cas.

Au mois de février, j'ai fait venir de Roscoff des bulbes de *Saccorhiza*, qui, enveloppés de leurs thalles, sont arrivés en bon état. J'ai aussitôt mesuré le point cryoscopique du suc de presse, avec la même méthode qui m'avait antérieurement servi, m'attachant à ne prélever que les parties absolument saines des bulbes. J'ai pratiqué en même temps le dosage des cendres minérales et des halogènes.

	Point cryoscopique	Pression osmotique (en atm.)	Sels totaux en p. 100 du poids sec	Halogènes en chlore par 1000 gr. de suc.
I	— 2,03	25,8	38	21
II	— 2,19	28,0	44	22
III	— 2,17	27,5	30	18,8
Eau de mer	— 2,02	25,8	43,8 p. litre	19 (chlore seul)

En août, les mêmes Algues présentent des points cryoscopiques autour de —2,40, soit 30,7 atmosphères environ. La chute de pression osmotique, dûe vraisemblablement à la très faible teneur hivernale en mannite, est donc considérable : l'Algue tend vers l'isotonie. La concentration en chlore est très voisine de celle de l'eau de mer.

Il est vraisemblable que le balancement osmotique des sels et des sucres est limité par une concentration maxima en sels voisine de celle de l'eau de mer. Il suffit que la teneur de l'Algue en cristalloïdes organiques atteigne une valeur assez basse, pour qu'elle soit ramenée aux environs de l'isotnoie, déjà observée sur d'autres espèces.

Sur la participation de cellules glandulaires lipopexiques interacineuses a l'élaboration du lait, chez la Souris blanche.

par J. Benoit.

La plupart des auteurs qui ont étudié la glande mammaire ont observé, chez certains animaux, dans le tissu conjonctif situé entre les acini, des cellules conjonctives ou sanguines chargées de graisse ou de grains de pigment. Citons, parmi les travaux les plus récents, celui de Pol Gérard (1), qui a étudié, dans la glande mammaire de la Chatte, de grosses cellules chargées de pigment

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 mars 1920, p. 579.

jaune, déjà entrevues par Bizzozero et Vassale, et par Unger. Nous avons porté notre attention, depuis quelque temps, sur le tissu interacineux de la glande mammaire de la Souris blanche, et cette étude nous a amené aux constatations suivantes (1).

Nous avons fixé notre matériel dans un liquide osmiqué destiné à mettre en évidence le chondriome et la graisse, et coloré nos coupes à la fuchsine d'Altmann.

Les acini mammaires d'une Souris blanche pleine et sur le point de mettre bas (les embryons mesuraient 2 cm. de longueur) sont déjà entièrement développés. Beaucoup d'entre eux contiennent de volumineuses gouttes de graisse, et la glande, examinée dans son ensemble, manifeste une activité sécrétoire des plus nettes. On aperçoit de place en place, entre des acini plus riches en matériaux gras élaborés, des amas considérables de cellules volumineuses, chargées de graisse. Ces cellules peuvent atteindre quatre-vingt microns de longueur, et certaines d'entre elles sont parfois plus grandes qu'un des acini environnants. Elles sont tassées les unes contre les autres, et les amas qu'elles constituent peuvent couvrir une surface égale à celle de dix ou quinze acini. Plus souvent elles sont écartées les unes des autres, et donnent l'impression qu'elles se déplacent, par des mouvements amiboïdes, et qu'elles coulent entre les acini de la glande. On les rencontre souvent accolées intimement à la membrana propria d'un acinus mammaire, à la manière d'une grosse amibe collée contre un corps étranger.

Ces cellules contiennent de nombreuses gouttelettes d'une graisse osmiophile assez labile. Leur protoplasme est littéralement bourré de mitochondries volumineuses, particulièrement grosses dans les cellules qui, serrées les unes contre les autres, constituent les volumineux amas interacineux. Les mitochondries, dans ces cellules, se présentent sous l'aspect de diplocoques, et sont constituées de trois parties : deux calottes sphériques se regardant par leur concavité, et colorées en rouge vif par la fuchsine, et une partie centrale, teintée en jaune très clair par l'acide picrique, ou en gris par l'acide osmique. C'est à l'intérieur de ces mitochondries que se fait l'élaboration de la graisse, et on peut, dans une même cellule, suivre tous les stades de cette élaboration. Les deux calottes fuchsinophiles de la mitochondrie s'écartent l'une de l'autre, et une sphérule grisâtre apparaît entre elles : c'est une gouttelette de graisse, qui grossit considérablement, et à la surface de laquelle on aperçoit encore, sous forme d'un mince liseré rouge

(1) Nous prions M. le Pr Borrel d'accepter nos vifs remerciements pour les préparations qu'il nous a montrées, et pour les renseignements qu'il a bien voulu nous donner sur le tissu interstitiel de la mamelle chez la Souris blanche.

discontinu, les vestiges des deux calottes. C'est là un des exemples les plus nets que nous ayions jamais observés de la formation de graisse au sein d'une mitochondrie.

Ces cellules lipopexiques, avons-nous dit, sont souvent accolées contre les extrémités basales de plusieurs cellules épithéliales d'un acinus. Et l'on ne peut pas ne pas être frappé de la disproportion entre leur taille considérable et leur richesse en grosses mitochondries et en graisse, d'une part, et la faible hauteur et la ténuité du chondriome des cellules épithéliales, d'autre part. Ces dernières mesurent cinq à sept microns de hauteur environ, et la mince paroi épithéliale qu'elles constituent contient, de place en place, des sphérules de graisse souvent plus grosses que les cellules elles-mêmes. Une telle image évoque immédiatement l'idée que les cellules lipopexiques cèdent aux cellules épithéliales la graisse qu'elles ont élaborée. Nous n'avons jamais vu de boules graisseuses passer telles quelles des cellules lipopexiques dans les cellules épithéliales. La graisse traverse la membrana propria de l'acinus à l'état de dissociation chimique et se reconstitue en graisse osmophile dans les cellules épithéliales, au contact de leur chondriome. Il résulte de cette observation que les cellules lipopexiques jouent le rôle fondamental dans la captation et la synthèse des matériaux gras spécifiques du lait, et qu'elles livrent ces matériaux déjà tout élaborés aux cellules mammaires, dont le travail électif se trouve ainsi considérablement simplifié.

L'activité très grande de ce tissu lipopexique interacineux est encore soulignée par la riche vascularisation que l'on observe entre ses cellules, lorsque, serrées les unes contre les autres, elles constituent de volumineux amas : chacune d'elles est en contact avec plusieurs capillaires sanguins, et c'est dans ces cellules surtout, qui sont manifestement en plein travail sécrétoire, que nous avons observé le travail des mitochondries décrit plus haut. Les cellules lipopexiques isolées les unes des autres, que l'on rencontre dans d'autres parties de la glande, se trouvent à d'autres stades du processus sécrétoire. Dans certaines d'entre elles, les mitochondries sont plus petites ; leurs deux croissants fuchsinophiles sont resserrés l'un contre l'autre, et l'examen attentif de ces plastes montre que leur activité sécrétoire est bien diminuée, sinon temporairement suspendue. Ces cellules sont donc à la phase de repos de leur cycle sécrétoire. On n'observe d'ailleurs plus entre ces cellules, qui semblent en train de glisser entre les acinis, les nombreux capillaires sanguins cités plus haut.

Nous venons de décrire la glande mammaire d'une Souris pleine. On observe, dans l'ensemble, les mêmes phénomènes chez l'animal en lactation. Nous dirons simplement ici que les cellules lipopexiques y sont moins nombreuses ; elles sont plus régulière-

ment disséminées dans tous les intervalles situés entre les acinis.

Conclusion. Il existe donc, dans les espaces interacineux de la glande mammaire de la Souris blanche, pendant la gestation, des cellules très volumineuses, très nombreuses, et qui élaborent de la graisse en grande quantité aux dépens de mitochondries à structure complexe. Ces cellules doivent être considérées comme des intermédiaires entre le milieu intérieur et les cellules mammaires. Elles puisent dans ce milieu intérieur les matériaux gras nécessaires, en opèrent la synthèse, et livrent aux cellules mammaires des produits gras, sans nul doute déjà hautement, sinon définitivement différenciés. Le travail de la cellule mammaire est donc réduit au minimum, comme l'indiquent son faible volume et la structure peu compliquée de son chondriome.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

L'épreuve de la fonction hépatique par la glycuronurie provoquée,

par F. Schmid.

En 1909, Stejskal et Grunwald, de Vienne (1), proposèrent d'utiliser la glycuronurie provoquée par ingestion de camphre comme méthode d'exploration des fonctions hépatiques. Le procédé fut repris et perfectionné par Roger et ses élèves (2).

A l'aide de nouvelles recherches, nous avons cherché à éclaircir les points suivants :

I. *L'épreuve du camphre peut-elle servir en clinique ?*

Il nous semble que non pour les raisons suivantes : 1). L'introduction du camphre par voie stomacale peut provoquer des troubles digestifs, chez certains malades, une intoxication avec symptômes pénibles (vertiges, pâleur, accélération du pouls, crampes et secousses musculaires). Injecté sous la peau, le camphre se résorbe mal et rentre dans la circulation générale en contournant le foie, auquel ne parvient qu'une quantité relativement faible du produit injecté. 2). Le dosage de l'acide camphoglycuronique présente de grandes difficultés : le procédé colorimétrique ne donne que des valeurs approximatives, le procédé polarimétrique est imprécis en raison du faible pouvoir rotatoire de cet acide. 3). La combinaison du camphre à l'acide glycuronique n'est pas une

(1) *Wiener klinische Wochenschrift*, t. XXX, p. 1062, 1909.

(2) Toutes les indications se trouvent dans les travaux d'ensemble : Chiray, thèse de Paris 1914 et Caille, thèse de Paris 1921.

réaction simple, mais doit être précédée d'une oxydation en camphérol ; or, nous ignorons où se fait cette oxydation et quels sont les facteurs qui l'influencent. En dehors de la synthèse proprement dite avec l'acide glycuronique, il y a donc une deuxième inconnue dont nous avons à tenir compte dans nos conclusions.

II. *La méthode peut-elle être modifiée?*

Nous avons remplacé le camphre par le menthol qui présente les avantages suivants : ingestion facile ; résorption et élimination rapides ; dosage polarimétrique facile en raison du pouvoir rotatoire élevé de l'acide mentholglycuronique, qui est plus que trois fois plus fort que celui de l'acide camphoglycuronique. En plus, la synthèse avec le menthol se fait directement, sans oxydation préalable.

Expériences. 1° Après ingestion de 2 gr. de menthol, l'élimination par les urines commence chez le sujet normal après 2 heures et elle est terminée 17 heures après. 2° Nous avons recherché quel était le mode de défécation le plus favorable : l'acétate de plomb en milieu acide n'entraîne aucune perte. 3° Nous avons préparé de l'acide mentholglycuronique d'après le procédé de Bang (1) et nous avons pu vérifier le pouvoir rotatoire indiqué par Fischer et Neuberg ($[\alpha]_D = -105°$). (2).

III. *Le procédé est-il susceptible de nous renseigner sur le fonctionnement du foie ?* 1°. *Epreuve du camphre :* Nos cas d'affections du foie n'ont réagi que faiblement ; la valeur de cette constatation est pourtant sensiblement diminuée par le fait qu'un sujet sain a présenté une réaction complètement négative. D'autre part, nous avons observé qu'un malade atteint d'ictère catarrhal a éliminé, à la période d'état, une quantité plus considérable d'acide glycuronique qu'après la disparition de l'ictère et de tout symptôme morbide. 2°. *Epreuve du menthol :* Tous nos malades ont répondu à l'ingestion de menthol par une forte glycuronurie. Dans certaines affections hépatiques, l'élimination semble retardée, mais la quantité totale d'acide mentholglycuronique éliminé reste aussi élevée que chez les sujets sains. Dans un cas d'ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie, présentant des symptômes de cholémie, nous avons pu observer une glycuronurie intense jusqu'à la mort. Ce cas confirme les expériences de Pick (3) et de Pohl (4) qui démontrent que la synthèse d'acide glycuronique est encore possible malgré des lésions intenses et étendues du foie.

Si l'on considère, en outre, que les preuves expérimentales sur

(1) *Biochemische Zeitschrift*, t. XXXII, p. 445, 1911.
(2) Neuberg. Der Harn, 1911, p. 455.
(3) Pick. *Archiv. f. exper. Pathologie u. Pharmacol.*, t. XXXIII, p. 315, 1894.
(4) Pohl. *Archiv. f. exper. Pathologie u. Pharmacol.*, t. XLI, p. 97, 1898.

lesquelles s'appuie la conception de la formation des conjugaisons glycuroniques au niveau du foie sont fragiles (expériences d'Embden) (1), l'on peut se demander si l'on est en droit d'admettre que le foie est l'unique organe qui intervient dans la synthèse des acides glycuroniques conjugués. En résumé, nous pensons que l'épreuve de la glycuronurie provoquée n'est pas susceptible de nous renseigner sur la fonction du foie.

(*Clinique médicale B, Pr Léon Blum*).

(1) *Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol.*, t. II, p. 591, 1902.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LISBONNE

SÉANCE DU 4 MARS 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Bettencourt.

LA « RÉACTION ACTUELLE » DES TISSUS AU BLEU DE BROMOTHYMOL. UNE MÉTHODE POUR LE DIAGNOSTIC DE LA MORT RÉELLE,

par SILVIO REBELLO.

On connait l'invariabilité de la « réaction actuelle » du sang à travers la vie normale et pathologique (Michaëlis) (1). La concentration du sang humain en ions hydrogène (exprimée par [H•]) a une valeur de $0{,}35 \times 10^{-7}$ dans le sang artériel ou, suivant la notation proposée par Sörensen (2), son « exposant des ions hydrogène », (PH), est égal à 7,45, puisque PH = -log [H•]. La constance de cette valeur est maintenue surtout par l'équilibre $CO_2 \rightarrow NaHCO_3$ et $Na_2HPO_4 \rightleftarrows NaH_2PO_4$ et l'élimination respiratoire et rénale. Par contre, la réaction des tissus est moins bien connue. Même pendant la vie, ceux-ci seront certainement moins alcalins que le sang, et leur réaction, selon Michaëlis, doit être comprise en moyenne entre PH = 7 et PH = 6,8. Le milieu intra-

(1) L. Michaëlis. Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin, 1914.
(2) S. P. L. Sörensen. Enzymstudien. II. *Bioch. Zeitschr.*, t. XXI, p. 45, 1907.

cellulaire serait donc légèrement acide même en vie. Cette acidité serait variable avec les organes, leur état, et augmenterait rapidement après la mort.

Cependant, le centre régulateur est déprimé par les agents paralysant le système nerveux central. Sous l'action des anesthésiques, de la morphine, etc., la régulation de [H·] du sang se fait à un niveau plus bas. Il nous a paru intéressant d'étudier, dans ces conditions, le contre-coup de cette acidose du sang sur des tissus animaux normalement déjà plus acides que celui-ci. Dans ce but, nous nous sommes servi de fils à suture, en soie, colorés par des indicateurs convenables et passés à travers les organes à la manière de sétons. Au cours de ces recherches non encore terminées, nous avons remarqué que, aussitôt après la mort du sujet d'expérience, l'acidité précoce du tissu cellulaire était très facilement démontrable par cette méthode. L'arrêt du mécanisme régulateur de la réaction, la cessation de la vie, étaient témoignés d'une façon évidente par ces fils indicateurs passés sous la peau.

Nous avons étudié une vingtaine d'indicateurs (1) dont le point de virage chromatique faisait prévoir leur possible application. Entre tous, nous nous sommes arrêté au bleu de bromothymol (dibromothymolsulphonephtaléine), dont le virage se fait entre PH 6,0 et 7,6, par une variation chromatique très nette du jaune au bleu. Pour la préparation des fils indicateurs, nous avons pris du fil à suture n° 5, dégraissé par l'éther. Deux solutions de matière colorante ont été préparées. L'une, par dissolution de 0,1 gr. de bleu de bromothymol dans 15 c.c. d'alcool à 80°; cette solution teint la soie en jaune. Pour préparer le sel sodique du colorant, on dissout 0,1 gr. de celui-ci dans 1,6 c.c. de NaOH n/10 et on complète avec l'alcool suffisant pour 15 c.c.. Cette solution d'un beau bleu sert à teindre les fils qui, par leur virage en jaune, témoigneront la plus grande concentration en ions hydrogène des tissus morts. Les fils au bleu de bromothymol se conservent très bien à l'abri de la lumière.

L'application des fils indicateurs est des plus simples. Au moyen d'une grosse aiguille d'emballeur, on fait passer un fil à travers un pli de la peau, en guise de séton, en plein tissu cellulaire, de préférence sur la face antéro-externe de la jambe. En pratique, deux fils sont nécessaires : l'un coloré en jaune par la solution alcoolique (fil témoin), l'autre coloré en bleu par le sel sodique de l'indicateur (fil contrôleur). Après une heure, on tire les fils par un bout, tenant l'autre extrémité pour pouvoir les réintro-

(1) S. Rebello. A concentraçao hidrogenionica e a sua variaçao *post mortem*. Um metodo para o diagnostico da morte real. *Arch. de Medicina Legal*, n° 2, Lisbonne, 1922.

duire si besoin en est. Si le fil jaune n'a point changé dans la partie plongée dans les tissus et si le fil bleu est devenu jaune, ceci constitue un signe indubitable de mort. A l'extrémité libre du fil jaune, presque au contact de la peau, il paraît souvent une zone verdâtre : nous l'interprétons comme un phénomène de « capillarisation ». L'utilité du fil jaune, témoin, ne peut pas être discutée. Ce fil, introduit sous la peau d'un membre humain immédiatement après l'amputation, devient nettement bleu, ce qui démontre l'alcalinité du tissu cellulaire de l'Homme à cet indicateur, dans le moment qui suit la mort, malgré l'anesthésie, la ligature du membre et les conditions pathologiques imposant la mutilation. Le virage en jaune du fil bleu contrôleur et du fil témoin bleui, est complet deux ou trois heures plus tard. Nos recherches sur des cadavres, dont les plus récents dataient de quatre heures, ont toujours donné des résultats positifs. Des membres amputés sous anesthésie générale ont donné la réaction de la mort, encore tièdes, deux ou trois heures après.

Le signe de la mort réelle que nous proposons est fondé sur les variations d'un équilibre chimique dont l'intégrité est défendue par l'organisme vivant à travers toutes les vicissitudes pathologiques. La rupture de cet équilibre est bien un signe évident de la mort définitive.

Cette méthode est passible de la critique que l'on peut adresser aux nombreuses méthodes basées sur l'arrêt de la circulation. On sait que l'arrêt visible du cœur, même à découvert, ne prouve pas sa mort (Mines, Einthoven et Hugenholtz, Arbeiter), (1, 2, 3). Immobilisé par la paraffine fondue qu'on a fait couler dedans, il présente encore la variation de potentiel démontrable par l'électrocardiographe ou l'électromètre de Lippmann. Elle peut inscrire la dernière vibration du cœur mourant. Cette méthode électrocardiographique (je ne sais si elle a déjà été proposée pour ce but) ne peut être applicable que dans des conditions bien limitées (hôpitaux, cliniques, etc.) avec l'immense avantage de permettre une précocité d'autopsie inconnue jusqu'à ce jour.

Laissant de côté cette méthode, sûre, mais bornée dans son application, la méthode des fils indicateurs au bleu de bromothymol nous semble, par sa simplicité et d'autres avantages encore,

(1) G. R. Mines. On functional Analysis of the Action of Electrolytes. *Journ. of physiol. Chem.*, t. XLVI, p. 188, 1913.

(2) Einthoven et Hugenholtz. L'électro-cardiogramme tracé dans les cas où il n'y a pas de contraction visible du cœur. *Arch. néerland. de physiol.*, t. V, 174, 1921.

(3) W. C. A. Arbeiter. Phénomènes électriques et mécaniques dans le cœur de la Grenouille. *Arch. néerland. de physiol.*, t. V, p. 184, 1921.

être digne d'entrer dans la pratique, spécialement pour la diagnose de la mort en l'absence du médecin.

(*Institut de pharmacologie et thérapeutique de la Faculté de médecine de Lisbonne*).

Variations de l'eurignathisme,

par A. A. da Costa Ferreira.

Dans plusieurs de mes travaux je me suis déjà occupé de l'os malaire et de l'influence de sa configuration, de son orientation et de sa situation sur ce caractère si frappant de la face, que Saint-Hilaire appelait l'eurignathisme et qui, par sa haute valeur, constitue dans certains types une importante caractéristique ethnique. En particulier, dans l'article que j'ai publié dans la *Rivista di Antropologia* (1919) sous le titre « Sull'eurignatismo », j'ai cherché à démontrer qu'une bonne méthode pour l'évaluation anthropométrique du degré d'eurignathisme est de calculer la différence entre le diamètre bi-malaire et bi-orbitaire interne. C'est en me servant de cette mesure que dans un autre article, publié dans le *Boletin da Sociedade de Geografia de Lisboa*, sous le titre « De l'eurignathisme de quelques crânes du Minho de la Collection Ferraz de Macedo », j'ai dressé un tableau où l'on voit que la valeur moyenne de la différence, prise par moi comme mesure de l'eurignathisme, varie d'une série provinciale à l'autre, atteint son maximum dans le Minho et son minimum dans l'Extremadura. Tandis que, dans la première de ces provinces, cette valeur est de +3,08, elle est, dans l'Extremadura, de —3,09. Comme une grande partie des crânes d'Extremadura de la collection du laboratoire d'Anthropologie du Musée Bocage provient d'individus de Lisbonne, je suppose que leur aneurignathisme accentué, indiqué par le calcul de la moyenne des différences bi-malaire, bi-orbitaire interne de 279 crânes masculins, est peut-être un signe de l'affinement des types que détermine l'urbanisme. Le malaire est un os qui doit subir, et, par ces caractères, bien exprimer, cette influence.

Par sa position et ses dépendances, cette espèce de clavicule de la face, comme l'appelait Thomas, de Tours, doit se modifier dans sa forme et dans son orientation par la diminution de volume du maxillaire supérieur et particulièrement par la diminution de son apophyse pyramidale, par l'augmentation des diamètres transversaux du front et par la diminution des masses musculaires qui viennent s'insérer au malaire, parmi lesquelles les temporales et

les massétériennes ont un rôle très important, tout cela résultant des circonstances spéciales de la vie urbaine et de l'influence que, par voie cérébrale, digestive et respiratoire, cette vie doit avoir dans la morphogénie de la face.

L'étude statistique des variantes que j'ai obtenues dans deux séries plus nombreuses (122 crânes d'indice céphalique de 70-75 et 107 crânes d'indice de 75-80) a été faite par mon ancien et très distingué élève, le P[r] Victor Lemos, et les courbes théoriques qu'il a obtenues (deux courbes, une du type II de Pearson et l'autre du type I ou courbe de Gauss) démontrent qu'il y a un ajustement notable de la courbe théorique à la courbe empirique dans l'une et l'autre série, ce qui donne une valeur extrêmement importante au fait que, tandis que la moyenne est de 0,197 dans la première série, elle est de 1,607 dans la seconde. On dirait qu'il y a une tendance accentuée pour l'eurignathisme ou rétrécissement de la face dans les deux séries, mais plus accentuée dans la première que dans la seconde. Il semblerait que les éléments dolichoïdes s'aneurigmathisent plus que les brachyoïdes.

L'eurignathisme, exprimé dans la différence bi-malaire, bi-orbitaire interne, me paraît être un bon indice pour la mesure de l'affinement des types anthropologiques, et l'étude statistique de leur variation semble également, dans une population formée de types anthropologiques très différents, servir à étudier les différentes races dont elle est formée et certaines influences du milieu sur elles.

(*Laboratoire d'anthropologie du Musée Bocage de la Faculté des sciences de Lisbonne*).

Formol-gélification des sérums syphilitiques,

par Nicolau de Bettencourt.

Gaté et Papacostas (1) ont signalé le fait curieux que le sérum des syphilitiques (1 c.c.) additionné de 11 gouttes de formol du commerce est gélifié après un délai de 24 à 30 heures à la température du laboratoire. Le phénomène se produirait indifféremment avec les sérums frais ou inactivés. L'extrême simplicité de la réaction la rendrait éminemment pratique si des essais ultérieurs, assez nombreux, parvenaient à démontrer la spécificité clinique de la méthode, même encore si elle était moins sensible que la réaction de Wassermann.

Nous avons fait l'étude comparative de la réaction de Wassermann avec la formol-gélification, en vérifiant les résultats de cette dernière toujours après 48 heures, à la température du laboratoire (13° à 18°), car nous avons remarqué que la transformation en gelée s'accentue parfois après les premières 24 heures. Sur 220 sérums, nous avons obtenu 157 résultats concordants (71,3 p. 100).

Dans 76 sérums où le Wassermann était positif, à peine 20 ont subi la transformation en gelée (26,4 p. 100). Nous n'avons pu noter aucune relation entre l'intensité de la propriété de fixation du complément et la gélification. Parmi les 20 sérums formol-positifs, il y en avait 4 à Wassermann faiblement positif et 1 très faiblement (75 p. 100 d'hémolyse); parmi les 56 formol-négatifs, on en comptait 36 fixant entièrement une ou plusieurs unités de complément.

Dans les 144 cas où le Wassermann était négatif, 137 ont réagi négativement au formol (95,2 p. 100 de concordance) et 7 ont donné une parfaite gélification. Parmi ces derniers, 3 appartenaient à des personnes sans signes cliniques ou antécédents de syphilis.

Ces résultats montrent que la formol-gélification n'a pas de valeur appréciable dans le séro-diagnostic de la syphilis.

(*Institut de bactériologie Camara Pestana*).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 novembre 1920

Les pseudo-chromosomes de van der Stricht et les amas tannophiles de l'oocyte de la Lapine,

par A.-L. Salazar.

L'évolution des amas tannophiles que la méthode tanno-ferrique colore dans l'oocyte de la Lapine est la suivante. Dans les



oocytes très jeunes ils sont centraux ; ils occupent une région juxta-nucléaire, où le protoplasme est plus dense, formant une agglomération en forme de croissant qui entoure le noyau. A ce moment, ils présentent la forme de grains, de bâtonnets, de V, etc. (fig. B). Plus tard, dans les oocytes à granulosa pluristratifiée, ils émigrent vers la périphérie (fig. E, C.). L'amas unique

s'est dissocié en deux, trois ou plusieurs amas ; en même temps, les éléments de l'amas ont grossi considérablement (fig. D, C.). Quand ils ont atteint ou sont sur le point d'atteindre la périphérie, les éléments tannophiles se fragmentent, prennent la forme de sphérules de différentes dimensions et semblent se transformer en deutoplasme (fig. D, à gauche). Tout cela coïncide avec la description que van der Stricht a donnée de la morphologie et de l'évolution des pseudo-chromosomes et des amas vitellogènes ; nous croyons donc que l'identification des éléments dans l'oocyte de la Lapine est justifiée.

Dans les oocytes encore inclus dans les cordons ovigènes de l'ovaire adulte, la méthode tanno-ferrique révèle parfois l'existence de granulations tannophiles assez petites, qui occupent la même position centrale que, un peu plus tard, occuperont les amas tannophiles (fig. A). Nous croyons qu'il s'agit de ces éléments, plus précocement formés en certains oocytes. S'il en est ainsi, on voit que l'individualisation de ces formations peut remonter jusqu'à l'époque même de la formation de l'oocyte.

L'évolution des amas tannophiles est sujette à des variations. On trouve parfois deux ou trois amas périphériques sous la forme de grains petits à la périphérie d'oocytes très jeunes. L'hypothèse la plus probable est qu'il s'agit d'une dissociation et margination précoce de l'amas tannophile.

Nous ne nous occuperons pas ici de la signification de ces formations et de leurs rapports avec le chondriome et les réseaux de Golgi. Nous ferons seulement remarquer : 1° que la méthode tanno-ferrique ne colore pas la chromatine ; 2° que cette méthode ne colore le chondriome qu'en certains stades (chondriome tannophile).

(*Institut d'histologie et d'embryologie de l'Université de Porto, Faculté de médecine*).

Phénomène de d'Herelle,

par Aleu Saldanha.

Dans la lyse *in vitro* des Bactéries par le principe de d'Herelle, nous avons cru intéressant d'étudier simultanément et successivement les Bactéries et l'agent lytique. L'étude que nous faisons actuellement de quelques facteurs qui peuvent influer sur ces variations exigeant des expériences nombreuses, nous noterons simplement ici les influences que nous paraissent avoir les deux facteurs : quantité de Bactéries et quantité du principe lytique, au cours des différentes bactériolyses effectuées.

Ces expériences ont été faites avec un agent bactériophage antityphique, qui nous fut envoyé aimablement par F. d'Herelle, et avec d'autres, isolés par nous. Nous avons évalué le nombre des Bactéries en examinant le degré de transparence, par comparaison avec une échelle préalablement préparée, et l'ensemencement en plaques de Petri d'une petite quantité d'émulsion en l'étalant sur toute la surface de gélose.

L'action lytique fut déterminée en détruisant les Bactéries, dans une partie de l'émulsion, par chauffage à 60° pendant une demi-heure, et en ensemençant simultanément sur la gélose inclinée une anse d'émulsion et une quantité de Bacilles, toujours la même pour tous les tubes. Le nombre plus ou moins grand de plages donne l'intensité de l'action lytique relativement aux autres émulsions.

Les expériences furent disposées en deux séries : la première dans laquelle, pour la même quantité de Bactéries (250 millions par c.c.), furent ensemencées des doses décroissantes de liquide lytique ; la deuxième, dans laquelle, celui-ci restant constant, les émulsions ont varié de 100 à 500 millions par c.c. Nous avons toujours employé comme milieu le bouillon peptonisé à 2 p. 100.

Les conclusions que nous pouvons tirer de ces expériences nous paraissent être les suivantes. Comme quelques auteurs l'ont remarqué, il y a, avant que la lyse ne commence, une période pendant laquelle les Bactéries se multiplient. Ensuite, celles-ci disparaissent partiellement ou totalement, pour se développer de nouveau au bout de quelque temps. Une fois développées, ces Bactéries sont résistantes. La quantité du principe lytique semble influer sur cette multiplication, qui devient d'autant plus faible et moins durable que la quantité de ce principe est plus grande par rapport à l'émulsion. Dans ces conditions, le commencement de la lyse est plus rapide ; elle se termine plus tôt, persiste moins longtemps, les Bactéries résistantes se développent plus rapide-

ment. La quantité de Bactéries ne semble pas influer sur l'intensité avec laquelle elles se multiplient, mais seulement sur le temps qu'elles prennent pour effectuer cette multiplication, qui est moindre pour les émulsions plus faiblement louches. Le commencement et la fin de la lyse sont aussi dans ce cas plus précoces.

On sait que le principe lytique, loin de s'épuiser par son action, augmente, au contraire, extraordinairement. Le pouvoir lytique d'une goutte de bactériolysat est ainsi égal ou supérieur au pouvoir lytique d'une goutte de liquide qui a servi pour déterminer la lyse. Ce fait représente, pour d'Herelle, la multiplication de son Bactériophage ; pour Bordet et Ciuca, la régénération du principe lytique. En en faisant l'évaluation à intervalles égaux, pendant la bactériolyse, nous constatons qu'il disparaît quelquefois, dans une première période de 1 à 2 heures, phénomène que d'Herelle a déjà mentionné et qu'il explique par l'entrée des Bactériophages dans les Bactéries. Ce principe augmente ensuite rapidement, atteignant un maximum qui coïncide, en général, avec le commencement de la lyse ; il diminue successivement quand on laisse les tubes dans l'étuve à 37°, étant déjà moindre quand la lyse est au maximum, et il finit par disparaître. A ce moment, le liquide est devenu très trouble par le développement des Bactéries résistantes. Le maximum de cette multiplication et celui de la multiplication microbienne paraissent toujours coïncider. Celui-là comme celui-ci est d'autant plus précoce que la quantité du principe lytique est plus grande et celle des Bactéries moindre. L'affaiblissement de l'activité lytique semble être parallèle au développement des Bactéries résistantes. Au sujet de l'intensité de cette multiplication, nous n'avons réussi à déterminer aucune relation avec la quantité d'agent lytique ou de Bactéries ensemencées. Nous la croyons aussi indépendante de la valeur de la multiplication microbienne à laquelle nous avons fait allusion plus haut.

(Institut de bactériologie Camara Pestana).

RÉUNION ROUMAINE DE BIOLOGIE

SÉANCES DES 1er DÉCEMBRE 1921 ET 5 JANVIER 1922

SOMMAIRE

SECTION DE BUCAREST

Présidence de M. J. Cantacuzène

Rôle du système végétatif dans la production de l'hypertonie des muscles volontaires, Action de l'adrénaline et du chlorure de calcium.

par D. Daniélopolu, A. Radovici et A. Carniol.

Il est actuellement admis que le muscle volontaire possède une innervation végétative, qui préside à sa tonicité. Certains auteurs, comme Franck et Nothmann (1), entrevoient une innervation

(1) *Zeitschr. f. exp. Med.*, août 1921.

végétative double, mais il n'y pas, jusqu'à présent, d'expériences qui l'établissent d'une manière certaine et qui précisent quel serait, dans ce cas, le rôle respectif du sympathique et du parasympathique. Les recherches dont nous donnons ici les premiers résultats nous semblent contribuer à élucider le problème. Nous avons, dans un cas de paraplégie spasmodique par compression médullaire, cherché à établir l'action, sur la contraction musculaire, des différentes substances qui agissent sur le système végétatif. Le malade présentait tous les signes caractéristiques de cette lésion (impotence fonctionnelle, contracture, exagération des réflexes, signe de Babinski, clonus du pied et de la rotule), beaucoup plus accentués à gauche.

Adrénaline. — L'injection intraveineuse de 1 c.c. d'adrénaline à 1/100.000 produit, immédiatemnt après l'injection, de très légers troubles subjectifs, une accélération du rythme de 82 à 96 et une élévation de la tension maxima de 13 à 14 1/2, phénomènes qui disparaissent en quelques minutes. Pendant ce temps, et encore quelques minutes après, le malade nous dit « qu'il sent ses jambes plus lourdes ». La contracture paraît s'accentuer et le simple attouchement des jambes produit un tremblement généralisé. La dose de 1 c.c. à 1/20.000 a produit dans le courant de la première minute une accélération du pouls de 78 à 96 (comptant le pouls par périodes de 10 secondes), une hypertension de 13 1/2 à 18 des palpitations, ainsi qu'une pâleur intense de la figure. Cinq minutes après l'injection, le malade sentit ses jambes beaucoup plus légères et nous constatâmes que la contracture, ainsi que les clonus du pied et de la rotule, étaient *nettement atténués.* Tandis que les phénomènes cardiaques n'ont duré que quelques minutes, les modifications de la contracture et du clonus ont persisté au moins 35 minutes.

Dans une seconde expérience (14 octobre), une injection de 1 c.c. à 1/20.000 a fait passer le muscle contracturé par deux phases : dans la première, la contracture était très intense, et le moindre attouchement provoquait un tremblement des membres inférieurs ; dans la seconde, quelques minutes après l'injection, la contracture et le clonus ont diminué d'une manière évidente. Une seconde injection de la même dose, faite 20 minutes après, diminua encore plus la contracture et le clonus.

Par contre, dans une troisième expérience (31 octobre), à un moment où le malade passait par une phase de contracture extrême, plus intense que dans les expériences précédentes, la même dose de 1/20.000 a *accentué l'hypertonie :* au moindre attouchement des jambes, elles étaient prises d'un tremblement prolongé et, pendant plus d'une demi-heure, les muscles en contracture présentait de fréquentes secousses spontanées.

Chlorure de calcium. — Une injection intraveineuse de 5 c.c. d'une solution de Ca Cl^2 à 10 p. 100 (13 octobre), a provoqué déjà dans les premières minutes après l'injection une diminution nette de la contracture et du clonus, qui disparurent complètement peu de temps après.

Cet état dura au moins deux heures et le malade nous dit que ses jambes ont été moins contracturées jusqu'au lendemain matin. Dans une seconde expérience (1er novembre), à un moment où la contracture était beaucoup plus intense que dans la première expérience du 13 octobre, l'action du chlorure de calcium fut beaucoup moins intense et plus tardive.

Ces résultats, en apparence contradictoires, sont faciles à expliquer si nous tenons compte du fait, que les deux substances employées sont amphotropes. Il est actuellement admis que l'adrénaline et le calcium, qui produisent sur le cœur normal des effets sympathicotropes, ont une action vagotrope sur un myocarde dont les terminaisons nerveuses parasympathiques ont été préalablement excitées par une substance vagotrope (Kolin et Pick, Pick). Partant de l'hypothèse, que nous confirmons d'ailleurs dans les communications qui suivent, que le muscle possède une innervation végétative double, sympathique et parasympathique, et que c'est ce dernier nerf qui augmente le tonus, que, par conséquent, dans un muscle en contracture, c'est le tonus du parasympathique qui l'emporte sur celui de l'antagoniste, nous expliquons nos résultats de la façon suivante : une grande dose d'adrénaline (1/20.000, par voie intraveineuse) diminue l'hypertonie par action sympathicotrope. Une dose plus petite (1/100.000) sur un muscle, dont les terminaisons parasympathiques sont très excitées, n'arrive plus à exciter suffisamment le sympathique pour vaincre l'action parasympathique, et l'adrénaline n'excite plus que ce dernier nerf.

C'est par le même mécanisme qu'une grande dose qui, à un moment où la contracture est moyenne, a une action sympathicotrope prédominante, devient exclusivement vagotrope (parasympathicotrope) dans la seconde expérience, faite un jour où le parasympathique était très excité.

L'action du chlorure de calcium s'explique de la même manière.

Les modifications de la contracture produites par l'adrénaline ne pourraient pas être attribuées à son action vasculaire, qui est très fugace, tandis que l'action musculaire est infiniment plus prolongée.

(*Deuxième clinique médicale de la Faculté de médecine, Hôpital Filantropia*).

Rôle du système végétatif dans la production de l'hypertonie des muscles volontaires.
Action de l'ésérine et de l'atropine,

par D. Daniélopolu, A. Radovici et A. Carniol.

Nous avons démontré dans une communication antérieure (1), que, si l'ésérine à petite dose est exclusivement vagotrope, l'action cardio-vasculaire des doses plus grandes (0,75 mgr.-1 mgr.-1,5 mgr.) passe par deux phases : la première, rapide et fugace, sympathicotrope ; la seconde, tardive et prolongée, vagotrope. L'ésérine est, par conséquent, une substance à action amphotrope. Nous avons expérimenté cette substance sur le même malade qui nous a servi pour les recherches exposées dans la communication antérieure. L'intensité des phénomènes musculaires que produisait l'ésérine, nous a empêché d'employer, chez ce malade, plus de 3/4 de mgr. Aussi la phase sympathicotrope était légère ou nulle, et dans certaines expériences nous n'avons enregistré que des effets vagotropes. Une injection intraveineuse de 0,75 mgr. d'ésérine (10 octobre) a ralenti le rythme de 86 à 76 et a diminué la tension de 14 1/2-10 1/2 à 13-8 1/4. Déjà, 10 minutes après l'injection, le malade sentait ses jambes alourdies, la contracture s'est accentuée, les muscles contracturés présentaient des secousses spontanées et le clonus est devenu plus intense. Ces phénomènes ont duré, moins prononcés, jusqu'au lendemain. Dans la seconde expérience, (19 octobre), dans laquelle l'ésérine à la même dose a produit sur le cœur une action légère et fugace, sympathicotrope, suivie d'une action vagotrope, la contracture et le clonus ont passé aussi par deux phases : ces phénomènes ont nettement diminué pendant les premières vingt minutes et ce n'est que 25 minutes après l'injection que la contracture commençait à s'exagérer, dépassant petit à petit l'intensité qu'elle avait présentée avant l'injection. Le phénomène s'est maintenu toute la journée et jusqu'au lendemain matin.

Une injection intraveineuse de 1 mgr. d'atropine (30 octobre) a produit une accélération nette du rythme qui n'est revenu au taux initial qu'après une heure et demie. Pendant ce temps le malade sentait ses jambes alourdies, la contracture et le clonus se sont accentués et les muscles des jambes ont présenté de fréquentes secousses spontanées. Une injection de 1,25 mgr. d'atropine a produit, à côté des phénomènes cardio-vasculaires

(1) Réunion roumaine de biologie, 3 novembre 1921.

connus, une première phase d'accentuation de la contracture et du clonus, qui a duré une trentaine de minutes, suivie d'une seconde phase de diminution nette de ces phénomènes. Une seconde injection intraveineuse de 0,5 mgr. d'atropine, pratiquée 70 minutes après la première a diminué encore plus la contracture et le clonus qui ont presque disparu. Ces modifications se sont maintenues en partie jusqu'au lendemain. La dose de 1,5 mgr, faite à un moment où la contracture était extrême (5 novembre), beaucoup plus intense que dans les expériences précédentes; a produit des effets cardio-vasculaires, dénotant une paralysie intense du pneumogastrique. Dans les premières heures, 2 heures 1/2 après l'injection, le malade a senti ses jambes lourdes et les muscles contracturés ont présenté de fréquentes secousses spontanées. Ce n'est qu'au bout de 2 heures 1/2, que la contracture, ainsi que le clonus, commencèrent à diminuer.

Ces résultats confirment l'hypothèse énoncée dans la communication précédente. En effet, l'ésérine, par son action vagotrope, a augmenté la contracture et provoqué des secousses musculaires. Dans la seule expérience où l'ésérine a eu, à un moment donné, une action sympathicotrope, suivie d'une action vagotrope, la contracture a passé par une phase de diminution suivie d'une autre d'accentuation de la contracture et du clonus. En ce qui concerne l'atropine, nous savons que cette substance produit, du côté du cœur, à petites doses, une exagération du tonus parasympathique ; qu'à dose plus grande, elle produit d'abord une excitation et ensuite une paralysie de ce nerf ; que l'intensité et la durée de la phase stimulatrice de l'atropine sur le vague sont d'autant plus grandes que le tonus de ce nerf est plus accentué. Si nous rapportons ces données aux muscles volontaires, nous nous expliquerons pourquoi la dose de 1 mgr. n'a fait qu'accentuer la contracture, et que celle de 1,25 mgr. a produit une phase d'accentuation, suivie d'une phase de relâchement de ce phénomène. Nous nous expliquons aussi pourquoi la phase d'accentuation de l'hypertonie a été beaucoup plus intense et plus prolongée, même avec une grande dose d'atropine (1,5 mgr.) à un moment où la contracture, était très exagérée, et où, par conséquent, le tonus du parasympathique était très élevé. C'est seulement de cette manière que l'on peut expliquer le fait que deux substances parfaitement antagonistes, l'atropine et l'ésérine peuvent produire sur le même organe des effets identiques (accentuation de la contracture et du clonus, secousses musculaires spontanées).

Tout comme pour l'adrénaline, nous n'avons noté, avec l'ésérine et l'atropine, aucune coïncidence des effets cardio-vasculaires et de ceux produits sur les muscles. L'action de l'atro-

pine et de l'ésérine sur le muscle est beaucoup plus prolongée, et nous avons noté d'un autre côté, dans certaines expériences avec l'atropine, une excitation des terminaisons parasympathiques musculaires, coïncidant avec une paralysie des terminaisons pneumogastriques dans le cœur. Ce fait prouve encore une fois que l'action de toutes les substances qui influencent le système végétatif dépend du tonus respectif des deux groupes antagonistes dans chaque organe.

(Deuxième clinique médicale de la Faculté de médecine, Hôpital Filantropia).

Rôle du système végétatif dans la production de l'hypertonie des muscles volontaires. Action de l'adrénaline, de l'ésérine et de l'atropine, employées en injections successives,

par D. Daniélopolu, A. Radovici et A. Carniol.

Nous avons vu, dans les communications antérieures, que l'adrénaline, l'atropine et l'ésérine peuvent avoir une action variable sur le tonus musculaire, selon le degré de la contracture des muscles. L'ésérine d'une part, l'atropine et l'adrénaline de l'autre, employées à la dose voulue, produisant sur le muscle contracturé des effets inverses, nous avons cru intéressant de rechercher, sur le même malade, l'action de ces trois substances en injections successives.

1° *Action de l'adrénaline après une injection d'ésérine.* — Nous avons vu, dans la première communication, que la même dose d'adrénaline qui a produit une diminution nette de l'hypertonie, à un moment où la contracture n'était pas exagérée, n'a fait que l'augmenter lorsque le malade avait les muscles plus contracturés. Selon notre hypothèse, dans la première expérience, où le tonus du parasympathique était moins exagéré, l'adrénaline a été capable d'exagérer suffisamment le tonus du sympathique pour que ce dernier arrive à vaincre l'hypertonie parasympathique ; par contre, dans la seconde expérience, où le tonus du parasympathique était beaucoup plus élevé, l'action parasympathicotrope de l'adrénaline a prédominé. Il était intéressant de savoir quelle serait l'action de l'adrénaline, lorsque le tonus du parasympathique est préalablement élevé par l'ésérine. Nous faisons le 15 octobre, à un moment où la contracture n'était pas très intense, une injection de 0,75 mgr. d'ésérine. Une heure

après, à un moment où la contracture s'était fortement accentuée sous l'influence de ce médicament, nous faisons une injection intraveineuse de 1 c.c. d'adrénaline à 1/20.000, dose qui la veille, alors que la contracture présentait à peu près la même intensité, avait provoqué une diminution nette de l'hypertonie. L'adrénaline provoqua des effets vagotropes, la contracture ne diminua pas ; bien au contraire, elle s'accentua ainsi que le clonus ; les muscles présentèrent des secousses spontanées, tout comme après l'injection d'ésérine ou d'atropine à dose stimulatrice du vague. Le résultat de cette expérience, où nous avons artificiellement augmenté la contracture par l'ésérine, a été identique à celui obtenu chez le même malade à un moment où la contracture était, d'une manière naturelle, très intense.

2° *Action de l'ésérine après l'adrénaline.* — Nous avons fait l'expérience contraire, pour nous rendre compte si l'ésérine qui, étant amphotrope, possède aussi une certaine action sympathicotrope, peut ajouter son action sur le sympathique à celle due à l'adrénaline. Nous faisons à 9 heures 40 une injection de 1 c.c. d'adrénaline à 1/20.000, qui diminue nettement la contracture et le clonus ; une seconde injection de la même dose faite 20 minutes après diminue encore plus ces phénomènes, qui ne disparaissent pourtant pas. Seize minutes après la seconde injection d'adrénaline, nous injectons 0,75 mgr. d'ésérine dans la veine. Cette substance produit, en 9 minutes, une diminution encore plus intense de l'hypertonie et du clonus, qui disparaissent presque.

Ce n'est que 2 heures 1/2 après l'injection d'ésérine, par conséquent beaucoup plus tard que dans l'expérience où nous avons injecté cette substance seule, que la contracture commence à augmenter par rapport à son état initial. Cette expérience prouve que si nous augmentons le tonus du sympathique par l'adrénaline, nous accentuons d'un côté l'action sympathicotrope de l'ésérine et nous retardons de beaucoup son action parasympathicotrope.

3° *Action de l'atropine après l'adrénaline.* — Dans les expériences relatées dans la seconde communication, l'atropine à la dose de 1,25 mgr. dans la veine, a produit d'abord une phase d'excitation du parasympathique musculaire, suivie d'une phase de paralysie.

Il était intéressant de voir si la même dose produit la même action, si l'on excite préalablement le sympathique musculaire par l'adrénaline. Après une injection de 1 c.c. d'adrénaline (1/20.000), qui a diminué l'hypertonie sans la faire disparaître, nous avons injecté dans la veine 1,25 mgr. d'atropine. Tandis qu'après l'atropine seule, à la même dose, le muscle a passé par

une phase d'accentuation de la contracture (phase stimulatrice de l'atropine), suivie d'une diminution (phase paralysante), la première phase a manqué complètement dans l'expérience où l'atropine fut injectée après avoir élevé le tonus du sympathique par l'adrénaline. La contracture a continué à diminuer de plus en plus, pour disparaître complètement quelques minutes après. Cett expérience prouve que si l'on élève le tonus du sympathique par l'adrénaline, l'atropine perd toute propriété stimulatrice sur le parasympathique et ne conserve que son action paralysante.

Ainsi donc, les résultats exposés plus haut confirment pleinement l'hypothèse émise dans la première communication d'après laquelle *le muscle possède une innervation végétative double, les terminaisons parasympathiques augmentant le tonus, les terminaisons sympathiques le diminuant.*

(*Deuxième clinique médicale de la Faculté de médecine, Hôpital Filantropia*).

Rôle du système végétatif dans la production de l'hypertonie des muscles volontaires. Rôle respectif du sympathique et du parasympathique. Notion de l'amphotonie,

par D. Daniélopolu, A. Radovici et A. Carniol.

Les recherches exposées dans les notes antérieures nous permettent de croire que l'innervation végétative du muscle volontaire est double. Tout comme pour le tube digestif et contrairement à ce qui se passe dans l'appareil cardio-vasculaire, *c'est le parasympathique qui régit la tonicité, tandis que le sympathique a une action inhibitrice.* Le tonus du muscle paraît résulter de l'action antagoniste de ces nerfs. Il est très naturel d'admettre que, même à l'état normal, la fonction parasympathique l'emporte sur celle de l'antagoniste. Dans tous les cas il ressort indubitablement de nos recherches que, dans le muscle contracturé, l'hypertonie est le résultat d'une prédominance du parasympathique sur le sympathique.

Nos recherches démontrent encore que, tout comme pour le myocarde (Kolm et Pick, Pick), les différentes substances à action amphotrope peuvent avoir sur le muscle une action, soit sympathicotrope, soit parasympathicotrope, selon l'état dans lequel se trouve le tonus respectif de ces nerfs. Ainsi, nous voyons l'adrénaline, produisant des effets sympathicotropes, quand l'hy-

pertonie n'est pas très accentuée, ou stimulant au contraire le parasympathique quand ce dernier nerf est très excité, soit naturellement, soit artificiellement par l'ésérine. Nous voyons, de même, l'ésérine produire un effet sympathicotrope prolongé sur un muscle préalablement adrénalisé, alors que l'action sympathicotrope de l'ésérine, employée seule, est fugace ou même fait défaut.

Nos expériences démontrent d'une manière indubitable que le rapport respectif du tonus des deux groupes antagonistes est variable dans chaque organe, fait que nous avons d'ailleurs signalé chez le sujet normal, dans les communications antérieures (séance du 3 novembre 1921), où nous avons exposé nos résultats avec l'ésérine. Nous avons des preuves indubitables démontrant que, chez le même sujet, le rapport entre les deux groupes antagonistes, est variable d'un organe à l'autre, ce qui explique la coïncidence, que nous avons souvent remarquée d'effets vagotropes sur un organe et sympathicotropes sur un autre, provoqués par une substance amphotrope (par exemple l'ésérine).

S'il est facile d'affirmer que, dans les muscles contracturés, le tonus du parasympathique est anormalement élevé, il est plus difficile de savoir quel peut être l'état du nerf antagoniste. Voilà une question sur laquelle les auteurs qui se sont occupés de la vagotonie et de la sympathicotonie passent sans s'arrêter. Les résultats que nous avons obtenus sur le muscle contracturé, avec le chlorure de calcium et l'adrénaline nous démontrent que le sympathique est excitable. D'un autre côté, si nous nous rapportons aux recherches que nous avons faites à ce point de vue sur d'autres organes (le cœur par exemple), il nous semble logique d'admettre que, dans le muscle contracturé, il existe un état d'hypertonie des deux nerfs antagonistes, plus précisément de leurs terminaisons, mais que le phénomène est beaucoup plus marqué sur le parasympathique, qui est d'ailleurs le nerf actif de la tonicité. Il serait, d'ailleurs, difficile de concevoir, qu'une compression médullaire, qui agit sur toutes les voies végétatives, ait une action élective sur celle du parasympathique. Ainsi donc, le muscle contracturé serait à ce point de vue dans un état analogue à celui où se trouve un myocarde sympathicotonique, dans lequel les deux nerfs antagonistes sont en état d'hypertonie, mais où c'est le sympathique qui l'emporte. L'un de nous a démontré dans des travaux antérieurs que sur un cœur, dont le système sympathique est très excité, l'excitation du pneumogastrique peut provoquer un ralentissement plus intense que sur le cœur normal. D'ailleurs, dans beaucoup d'états de sympathicotonie, il existe en réalité, dans chaque organe, un état d'hyper-

tonie des deux nerfs antagonistes, une véritable amphotonie, dans laquelle le tonus de l'un des deux groupes antagonistes prédomine. Beaucoup d'états pathologiques doivent répondre à une amphotonie générale, qui, au niveau de chaque organe se manifeste par un état vagotonique ou sympathicotonique, états qui ne sont en réalité que de l'*amphotonie à prédominance vagotonique ou sympathicotonique.*

(*Deuxième clinique médicale de la Faculté de médecine, Hôpital Filantropia*).

Réflexes cutanéo-viscéraux et viscéro-moteurs de la vessie et du gros intestin,

par D. Daniélopolu, A. Radovici et A. Carniol.

Au cours de nos recherches sur la physiologie du système végétatif, nous avons trouvé une série de faits, concernant l'innervation des viscères abdominaux, qui nous semblent jeter un jour nouveau sur la physiologie du système végétatif en général. Nous devons dire, dès le début, que c'est par l'étude de l'innervation du cœur que nous avons été poussés à étendre nos recherches sur tout le système végétatif et que nous avons pu découvrir une série de faits qui s'appliquent à l'innervation de tous les viscères. Nous ne pouvons, dans ces deux notes préliminaires, que signaler quelques faits, que nous développerons ultérieurement dans un travail plus étendu. Ils concernent quelques résultats obtenus en étudiant deux organes, la vessie et le côlon descendant, dont l'innervation dépend des mêmes segments médullaires.

Méthode. — (Fig. 1 et 2). Nous inscrivons les contractions de la vessie en introduisant dans cet organe une sonde (a) à béquille n° 12, garnie d'une poche en caoutchouc (un préservatif convient le mieux) que l'on fixe à son extrémité libre sur le trajet de la sonde (b). Nous relions l'extrémité externe de la sonde à l'aide d'un tube (h) à une poire en caoutchouc mince (c) qui fait la contre-pression. Cette dernière pend dans un flacon, portant un bouchon à double tubulure. L'air extérieur du flacon communique avec un tambour de Marey, qui inscrit sur un kymographe habituel.

Après avoir enlevé le raccord entre le flacon et le tambour de Marey (f), on gonfle à l'aide d'une poire de Richardson (g) l'ampoule vésicale et l'ampoule extérieure en même temps. On raccorde ensuite le flacon avec le tambour inscripteur. Pour le cô-

lon descendant, nous employons le même procédé, en remplaçant la sonde vésicale par une sonde rectale, que l'on introduit jusque dans la fosse iliaque gauche.

Nous avons entrepris ces recherches dans un cas de paraplégie spasmodique par compression de la moëlle au niveau du neuvième segment dorsal. Le malade présentait, en dehors d'une mobilité volontaire très réduite, la réflectivité tendino-osseuse très exagérée, zônes d'anesthésie et d'hypoesthésie au-dessous de la lésion et des mouvements d'automatisme des membres infé-

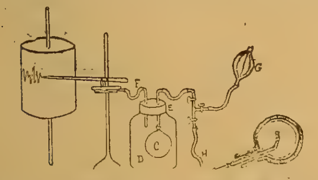


Fig. 1. — Dispositif pour inscrire chez l'Homme les contractions de la vessie.
Figure 2.

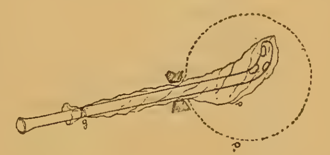


Fig. 2.

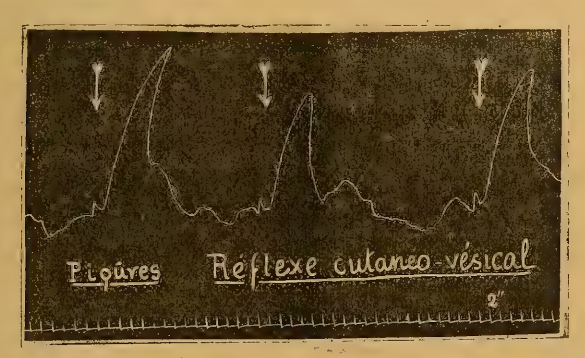


Fig. 3. — Réflexe cutanéo-vésical.

rieurs, que l'on pouvait facilement déclencher par les excitations habituelles. Chez ce malade, nous avons trouvé une série de phénomènes qui démontrent nettement à côté des mouvements d'automatisme des membres inférieurs, un automatisme viscéral. Nous avons pu démontrer ensuite l'interdépendance de ces deux ordres de phénomènes.

1° *Contraction de la vessie.* — L'insufflation de l'ampoule vésicale provoque des contractions très violentes de la vessie, beaucoup plus fortes que celles qui se produisent dans ces mêmes conditions chez un sujet normal.

2° *Réflexe cutanéo-vésical.* — Dans un cas de paraplégie présenté par Mme Déjerine et Regnard (1) le malade pratiquait des tractions sur la verge, pour faciliter la miction, phénomène dans

(1) *Soc. neurol.*, 3 juin 1920.

lequel les auteurs n'admettent pas l'existence d'un réflexe, mais une dilatation mécanique des parois de l'urètre postérieur. Notre malade ne pouvait uriner que s'il frictionnait la paroi hypogastrique. Nous avons constaté dans ce cas, que la piqûre ou le pincement de n'importe quelle région tégumentaire, innervée par le segment sous-lésionnel, provoquait constamment, après un laps de temps déterminé, l'envie nette d'uriner. Par contre, l'excitation des territoires cutanés situés au-dessus de la lésion ne produisait pas le phénomène. Il est indubitable qu'il s'agit là d'un réflexe cutanéo-vésical. Nous avons inscrit à l'aide du procédé indiqué plus haut les contractions de la vessie, provoquées par la piqûre (fig. 3). Le temps perdu du réflexe cutanéo-vésical était d'autant plus court que l'excitation portait sur une région plus proche du territoire des racines sacrées. Les excitations parties de la zône réflexogène influencent le centre vésical de la moëlle sacrée et déclenchent le réflexe. Il est à noter que l'excitation appliquée à la même zône réflexogène détermine des mouvements d'automatisme des membres inférieurs (la triple réaction) *se produisant toujours ultérieurement à la contraction vésicale.* Tandis que la contraction vésicale pouvait être provoquée par une piqûre légère de la peau, il fallait que l'excitation soit plus forte ou plus prolongée pour que les mouvements d'automatisme des membres inférieurs se produisent.

3° *Réflexe viscéro-moteur de la vessie.* — Si après avoir introduit la sonde dans la vessie, on gonfle brusquement l'ampoule vésicale, il se produit en dehors des contractions violentes de la vessie, une contraction nette des muscles antérieurs de la cuisse. Ce phénomène prouve que l'excitation de la vessie, conduite par les voies afférentes végétatives, influence, en dehors des centres moteurs de la vessie, les centres moteurs situés dans les cornes antérieures. Il prouve encore que, tout comme l'excitation de la peau, l'excitation de la vessie déclenche des phénomènes d'automatisme dans le tronçon médullaire délivré de ses relations avec les centres supérieurs.

4° *Réflexe viscéro-moteur du côlon.* — L'insufflation de l'ampoule, située dans le côlon descendant produisait des contractions intestinales violentes, que nous avons pu inscrire par la méthode sus-indiquée. Elles sont beaucoup plus prononcées que celles que nous avons pu provoquer chez le sujet normal. Chaque fois que la contraction intestinale était plus violente, elle déclenchait nettement des mouvements d'automatisme très prononcés des muscles inférieurs. Les contractions moins fortes n'étaient suivies que d'une contraction de la paroi abdominale. A l'aide du métronome battant les secondes, le malade, très intelligent, a pu mesurer avec approximation l'intervalle séparant la contraction

intestinale de l'apparition des mouvements d'automatisme des membres. Il mesurait à peu près trois secondes. La contraction de la paroi abdominale se produisait très rapidement après celle de l'intestin ; la mesure subjective de cet intervalle était impossible. Les voies de ce réflexe viscéro-moteur du côlon sont calquées sur celles du réflexe viscéro-moteur de la vessie.

(*Deuxième clinique médicale de la Faculté de médecine, Hôpital Filantropia*).

Réflexes oculo-vésical et oculo-colique ; réflexe oculo-viscéro-moteur,

par D. Daniélopolu, A. Radovici et A. Carniol.

Nous avons trouvé et pu inscrire, à l'aide de la méthode décrite dans une communication antérieure, une série de réflexes *oculo-viscéraux*. Nous ne parlerons dans cette note que du réflexe oculo-vésical et oculo-colique, nous réservant de décrire, dans des communications ultérieures, un réflexe *oculo-gastrique* que nous avons pu inscrire et d'autres réflexes oculo-viscéraux.

1° *Réflexe oculo-vésical.* — La compression oculaire produisait, chez un malade atteint d'une paraplégie spasmodique par compression de la moëlle, des contractions nettes de la vessie. La figure 1 représente des contractions vésicales, apparaissant après compression oculaire, à un moment où les contractions spontanées de la vessie étaient faibles. Tandis que le réflexe oculo-cardiaque ne se produisait, chez ce malade, qu'après une compression forte, le réflexe oculo-vésical se déclenchait avec la plus grande facilité après une compression légère, ne produisant aucune douleur et ne ralentissant pas le rythme cardiaque. Le réflexe oculo-vésical, qui se révélait sur les tracés par des contractions, était caractérisé subjectivement par une envie nette d'uriner. Nous insistons sur le fait que, chez ce malade, la piqûre ou le pincement de toute la région tégumentaire située au-dessus du trijumeau, ne provoquait jamais de contractions vésicales. Par contre, une compression, même légère, du pneumogastrique au cou, incapable de ralentir le rythme du cœur, provoquait des contractions vésicales .

2° *Réflexe oculo-colique.* — La figure 2 démontre que la compression oculaire provoque des contractions du gros intestin, contractions qui étaient nettement perçues par le malade ; celui-ci se rendait très bien compte, et le fait a pu être contrôlé sur les

tracés, que la compression oculaire déclenche en premier lieu une contraction vésicale et ensuite une contraction colique.

3° *Réflexe oculo-viscéro-moteur.* — Mais ce n'est pas tout. La contraction intestinale et vésicale, provoquée par une compression même légère, était suivie, à un très court intervalle, d'une contraction de la paroi abdominale (fig. 2). Si la compression oculaire était plus intense ou plus prolongée, le malade présen-

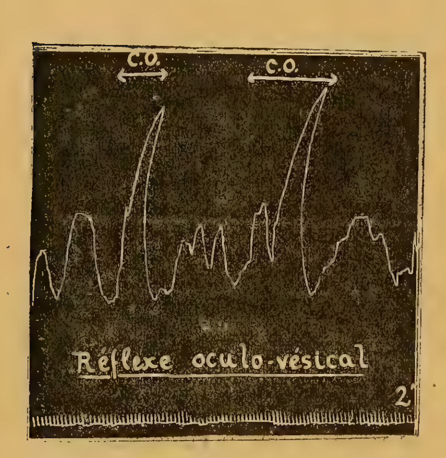


FIG. 1. — Réflexe oculo-vésical.

FIG. 2. — Réflexe oculo-viscéro-moteur.

tait des mouvements d'automatisme prononcés dans les muscles inférieurs, mouvements qu'il n'était pas capable d'exécuter volontairement. Le malade percevait nettement d'abord l'envie d'uriner, ensuite la contraction du colon et ultérieurement apparaissaient les mouvements d'automatisme dans les membres inférieurs. Le phénomène ne pouvait s'expliquer que par un réflexe oculo-viscéro-moteur.

4° *Interprétation.* — Il est admis actuellement que la limite supérieure de la zône réflexogène des mouvements d'automatisme, correspond à la limite inférieure de la lésion destructive médullaire. Nous ne trouvons, dans la littérature, aucun fait démontrant qu'une excitation d'un nerf émergeant au-dessus de la lésion puisse produire des mouvements d'automatisme dans les membres inférieurs.

Mais les réflexes oculo-viscéraux et oculo-viscéro-moteurs n'infirment qu'en apparence la règle établie plus haut. En effet, quelles sont les voies de ces réflexes ? L'analogie et la simultanéité des réflexes oculo-viscéraux avec le réflexe oculo-cardiaque d'une part , d'autre part, le fait que ces mêmes réflexes oculo-viscéraux se produisent aussi par la compression du pneumogastri-

que au cou, nous portent à admettre que l'excitation faite par la compression oculaire arrivée au bulbe rachidien se réfléchit par la voie pneumogastrique pour arriver au cœur et aussi aux viscères abdominaux. On sait pourtant que les filets du pneumogastrique s'arrêtent, pour le tube digestif, au côlon transverse, et, pour l'appareil urinaire, au bassinet ; le reste du côlon, le rectum et la vessie sont innervés par les nerfs pelviens. Aussi, nous admettons dans les phénomènes décrits plus haut que la compression oculaire produit une série de réflexes enchaînés les uns à la suite des autres.

Le premier réflexe part des globes oculaires et aboutit aux viscères abdominaux innervés par le pneumogastrique (estomac, intestin grêle, côlon ascendant, bassinet). La contraction de ces organes déclenche, par l'excitation des voies afférentes végétatives un second réflexe, qui se transmet à travers la moëlle sacrée et produit ainsi des contractions dans la vessie et la partie du gros intestin dépendant de ces centres.

Il est certain que les réflexes oculo-viscéraux décrits plus haut sont conduits en même temps par les voies parasympathiques et sympathiques et que, si, chez notre malade, le viscère répond par une contraction, c'est en partie à cause de l'état d'automatisme et de l'hyperexcitabilité excessive des nerfs viscéraux parasympathiques.

Quant aux mouvements d'automatisme des membres inférieurs (réflexe oculo-viscéro-moteur), nos recherches antérieures (voir la note précédente) nous permettent d'admettre un troisième réflexe, qui, provoqué par la contraction des viscères pelviens, influence les centres moteurs des cornes antérieures de la moëlle. Ce troisième réflexe trouve la confirmation aussi dans le fait que les mouvements automatiques se produisent nettement après la contraction du gros intestin. Il est bien entendu que nous ne pouvons pas exclure la possibilité que les excitations sensitives parties des viscères pneumogastriques (deuxième réflexe), pourraient aussi agir sur les centres moteurs des cornes antérieures.

Ajoutons encore que les réflexes oculo-viscéraux existent aussi chez l'Homme normal, mais les résultats en sont différents. Nous démontrerons, en effet, que chez l'Homme normal la compression oculaire peut produire une inhibition.

Quelle est la voie centripète des réflexes oculo-viscéraux ? Nos recherches démontrent que la voie du trijumeau doit être exclue et nous pensons beaucoup à une voie végétative. Cette hypothèse s'applique aussi au réflexe oculo-cardiaque.

(Deuxième clinique médicale de la Faculté de médecine, Hôpital Filantropia).

La maladie des drèches chez les Bovidés considérée comme une maladie par carence,

par I. Poenaru.

En novembre 1921, six cents Bœufs sont amenés à la fabrique d'alcool P... où on les soumet au régime exclusif des drèches. A cette occasion, nous avons pu étudier minutieusement la maladie des drèches et nous convaincre, par l'expérimentation, qu'il s'agit là d'une avitaminose. On emploie, pour la distillation de l'alcool, le maïs dans la proportion de 90 p. 100, et l'avoine de 10 p. 100. Les résidus que l'on donne au bétail renferment la plus grande partie des principes nutritifs contenus dans les grains de maïs et d'avoine, moins l'amidon qui s'est transformé en sucre. On sait qu'avant de déterminer définitivement la ration des animaux nourris avec le résidu il faut tâtonner et ne jamais en donner en excès : aussitôt qu'il cesse d'être utile il devient nuisible.

Dans notre observation, les propriétaires ne croyaient pas qu'il fût de leur intérêt d'ajouter d'autres aliments aux drèches. Aussi avons-nous eu rapidement l'occasion de signaler des accidents sérieux, chez les Bœufs soumis à un régime exclusif. Après deux semaines d'alimentation de ce régime, apparaissent : de l'inappétence, de la diarrhée, de la difficulté à se mettre debout et de l'affaiblissement progressif ; douze Bœufs meurent ainsi, dans un état de cachexie extrême. Mais sitôt qu'on fait entrer dans la ration alimentaire d'autres aliments, tels que : pailles hâchées, foin et un peu de son, les symptômes disparaissent. Les recherches microscopiques, les cultures, ainsi que l'inoculation à des Cobayes du sang des animaux morts, n'ont donné aucun résultat, ce qui nous a permis d'éliminer l'hypothèse d'une infection, Les drèches examinées au microscope montrent un grand nombre de levures et de microbes tués par la température de la distillation ; en effet, les cultures de ces drèches restent stériles ; filtrées sur papier et injectées à haute dose dans le péritoine des Cobayes, elles ne déterminent aucun accident toxique, ou infection quelconque.

Ainsi donc, les troubles observés chez les Bœufs étaient la conséquence directe de l'alimentation ; il nous a semblé intéressant de vérifier expérimentalement ces observations.

Nous avons pris un lot de six Cobayes. Chaque animal recevait, par jour, exclusivement, 45 gr. de drèches ; au bout de 15 jours, tous les Cobayes étaient morts, dans un état de cachexie extrême avec parésie musculaire.

Numéro	Poids	Début de l'expérience	Mort	Observations
Cobaye I...	440 gr.	9 déc. 1921	18 déc. 1921	La résistance a été en rapport direct avec le poids.
Cobaye II..	600 gr.	» »	20 déc. 1921	
Cobaye III..	660 gr.	» »	21 déc. 1921 le matin	
Cobaye IV..	680 gr.	» »	21 déc. 1921 le soir	Le plus petit est mort le premier; le plus gros est mort le dernier.
Cobaye V...	720 gr.	» »	22 déc. 1921	
Cobaye VI..	790 gr.	» »	24 déc. 1921	

Comme témoins, nous avons nourri trois Cobayes, avec 45 gr. de drèches et 10 gr. de Betterave fraîche par jour, pour chaque animal ; tous ces Cobayes ont résisté et se trouvent aujourd'hui en parfait état.

La stérilisation de certains aliments, tels que les drèches, peut n'avoir qu'un rôle pathogène minime chez les animaux, soumis à un régime varié ; l'action pathogène s'exerce chez les bêtes à un régime exclusif.

La conclusion qui s'impose, à la suite de nos expériences, est que la maladie des drèches rentre dans le groupe des maladies par carence. Les éléments indispensables qui manquent dans les drèches sont les vitamines.

La maladie des drèches entraîne les manifestations que l'on sait : cachexie, déchéance générale de l'organisme et mort plus ou moins rapide, non seulement chez les Bœufs, mais aussi chez les animaux d'expériences, tels que les Cobayes, déterminant chez ceux-ci une maladie identique à celle des Bovidés. L'adjonction d'aliments frais, empêche l'apparition de la maladie chez les Bœufs, de même que chez les Cobayes.

(*Clinique médicale de la Faculté de médecine vétérinaire*).

Aphasie motrice et anarthrie,

par Noica.

Dans un travail sur l'aphasie motrice (1), nous avons défini celle-ci comme la suite d'une perte de deux mémoires : l'une, celle d'évoquer les mots, et l'autre, celle de prononcer ces mots. Chez de pareils malades, il est bien entendu que les muscles phonateurs ne sont pas paralysés, ou, s'ils le sont, ils jouent un rôle secondaire. En quoi consiste la mémoire de prononciation ? On sait que, pour prononcer un mot, il faut qu'un son, c'est-à-dire une colonne d'air, sorte des poumons par la glotte ; ce son doit avoir une hauteur, une intensité, et un timbre, mais il n'est pas encore articulé. Pour qu'il soit articulé, il faut que le son passe dans la cavité buccale, et là, il trouve une chambre de résonnance faite par nous, après avoir appris étant enfant comment nous devions la faire pour que, de notre bouche, sorte telle voyelle, telle consonne, telle syllable ou tel mot. Par conséquent, pour que le son soit articulé, nous nous servons des muscles volontaires, des joues, des lèvres, de la langue, et, ces mouvements volontaires, nous arrivons à les faire aujourd'hui sans nous en rendre compte, tellement ils nous sont devenus habituels.

Quant aux qualités du son (hauteur, intensité et timbre), celles-ci sont remplies par un jeu automatique, par l'intermédiaire des muscles involontaires. Ainsi, les cordes vocales se tendent et se raccourcissent grâce à la contraction des muscles qui sont à leur intérieur, pour produire des notes aiguës. Toujours dans le même but, le larynx s'élève. Pour que la voix garde son timbre et qu'elle ne devienne pas nasonnée, le voile du palais se soulève, se porte en arrière, se colle à la paroi postérieure du pharynx, et celle-ci toujours par un jeu musculaire va à sa rencontre, et ainsi se ferme l'arrière-fond des fosses nasales, pour ne pas permettre à la colonne d'air, qui sort par la glotte, de dévier vers les fosses nasales. Quant à l'intensité du son, on sait qu'elle dépend de la force avec laquelle nous repoussons l'air par la glotte et aussi du jeu automatique de celle-ci qui en se resserrant fait obstacle à la colonne d'air. Ces muscles involontaires, nous ne les avons jamais trouvés paralysés dans l'aphasie motrice, au moins à la période d'état.

Anarthrie et dysarthrie. — Sur l'emploi de ces mots, nous en restons à la définition classique, dans ce sens que, pour qu'il y

(1) Noica. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux de Bucarest*, nos 5 et 6, mai-juin 1921.

ait de l'anarthrie ou de la dysarthrie, il faut que les muscles de la phonation soient paralysés (que ces muscles soient simplement paralysés, comme dans les lésions vertébrales, ou qu'ils soient paralysés et atrophiés, comme dans les lésions bulbaires). En clinique, si on considère les anarthries ou les dysarthries d'origine bulbaire, on observe que, dans ces cas-là, nous trouvons une paralysie et une atrophie de tous les muscles de la phonation — au moins à la période d'état — c'est-à-dire de tous les muscles volontaires et involontaires. Au contraire, dans les lésions cérébrales, à côté des cas mixtes, nous pouvons rencontrer des cas où seulement les muscles phonateurs involontaires sont paralysés, et les muscles phonateurs volontaires sont conservés et *vice-versa*. Il est bien entendu que des pareils malades sont simplement dysarthriques. Pour caractériser cette distinction, nous citerons une catégorie des cas de paralysies pseudo-bulbaires, où on ne constate que des troubles de phonation par changement des qualités du son (voix faible, monotone, nasonnée), associés toujours avec des troubles de déglutition, mais jamais de troubles d'articulation des mots. Et ceci s'explique très bien, car, dans ces cas-là, on ne trouve que des paralysies du côté des muscles du voile du palais, du pharynx, et une faiblesse dans le soulèvement en totalité du larynx pendant la prononciation des notes aiguës et intenses. Chez les mêmes malades, on trouve presque toujours une paralysie de l'isthme du gosier. Chez de pareils malades, tous les muscles phonateurs volontaires, des lèvres, de la joue et de la langue sont bien conservés. Pour la seconde variété des dysarthriques, nous citerons les cas d'hémiplégies cérébrales droites sans aphasies, ou hémiplégies cérébrales gauches, chez lesquels il peut exister, quelquefois, même à la période d'état, une paralysie très accentuée des muscles de la face et de la langue, sans aucune paralysie des muscles phonateurs involontaires. Cette dysarthrie est analogue à celle des gens atteints d'une paralysie intense de la face par névrite faciale périphérique. Cette dysarthrie par paralysie des muscles volontaires de la face, on peut la voir aussi dans les cas d'aphasie motrice, quand celle-ci s'accompagne d'une paralysie faciale, mais elle ne joue aucun rôle, tant que le malade ne parle pas. Seulement, quand il commence à parler, elle vient compliquer la difficulté. Dans la paralysie psudo-bulbaire, cette paralysie des muscles volontaires peut coexister avec la paralysie des muscles involontaires, soit au début de la maladie, soit au cours de celle-ci, et alors la dysarthrie peut se transformer presque en anarthrie.

Comment peut-on faire la distinction entre un hémiplégique dysarthrique par paralysie des muscles de la face et de la langue, et un aphasique moteur, sans aucune paralysie de ces muscles,

chez lequel la parole commence à revenir. Le premier parle couramment, mais articule très mal, soit les lettres linguales ou dentales, s'il est paralysé plutôt de la langue, soit les labiales, s'il est paralysé surtout des lèvres. Le second, l'aphasique moteur, fait des phrases courtes, car les mots ne lui reviennent pas facilement à l'esprit. Les mots familiers, qui sont les premiers revenus, sont prononcés très correctement, tandis que les mots moins usuels, même quand le sujet s'en souvient, sont prononcés mal au début ; puis, de lui-même, rapidement, le malade se corrige deux ou trois fois ; enfin, la troisième fois, très satisfait, il les prononce parfaitement bien (1).

(1) Je remercie le Dr Vasiliu, laryngologiste, qui a eu l'obligeance de vouloir bien examiner les malades qui ont servi à cette étude.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19.*

TOME LXXXVI. 1922 N° 12

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE



Séance du 25 Mars 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE PÂQUES

La Société vaquera les samedis 15 et 22 avril 1922 ; elle reprendra le cours régulier de ses séances, le samedi 29 avril.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SEANCE DU 25 MARS 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet,

puis de M. G. Bohn, *vice-président.*

Décès de M. L. A. Ranvier.

Le Président annonce le décès de M. L. A. Ranvier, membre titulaire honoraire et exprime les regrets de la Société à l'occasion de la mort de l'illustre savant.

L'excitation chimique des centres nerveux intraventriculaires.

Note de L. Stern et F. Battelli, présentée par C. Delezenne.

Plusieurs auteurs ont cherché à exciter chimiquement les centres nerveux placés dans les parois des ventricules latéraux.

Ainsi, Pagano (1905) avait constaté que l'injection de curare dans le corps strié produit, chez le Chien, des phénomènes excessivement intenses tels que contractions musculaires générales, excitation du système sympathique et parasympathique et, en outre, des attitudes analogues à celles que l'on observe dans des états émotifs, tels que la colère. D'Abundo (1910) trouve des effets analogues par l'injection de curare dans la couche optique. Mais Amantea (1912) fait remarquer que ces essais de localisation sont aléatoires, parce que la substance diffuse dans le liquide ventriculaire et peut aller exciter différents centres, les centres bulbaires, entre autres.

Nous avons publié sur ce sujet une note préliminaire (1).

Au cours de nos recherches, nous nous sommes rendu compte que, pour diminuer les effets de la diffusion, il fallait ouvrir les ventricules et mettre à nu la partie nerveuse qu'on veut exciter. Nous avons pratiqué ces expériences chez le Chien, le Chat, le Lapin et le Cobaye. En procédant ainsi nous avons constaté que si on applique un tampon imbibé de la substance à étudier sur le corps strié, sur la couche optique ou sur les parois du troisième ventricule, on n'obtient pas les effets habituels d'excitations. Il en est de même si l'on injecte la solution dans la masse du corps strié, dans les deux tiers antérieurs de la couche optique et dans les parois du troisième ventricule. L'injection dans le tiers postérieur de la couche optique produit, au contraire, les effets habituels. L'injection, faite à partir du carrefour ventriculaire ouvert, dans le prolongement frontal et dans le prolongement occipital du ventricule latéral reste sans effet.

Seule, l'injection dans la corne sphénoïdale, à partir du carrefour ventriculaire est souvent suivie des effets habituels d'excitation générale. Quelle est donc la formation anatomique contenue dans les parois de la corne sphénoïdale qui, par son excitation, donne lieu à la production de ces phénomènes ? On pourrait admettre que c'est la région opto-pédonculaire, car l'injection dans la partie postérieure de la couche optique est efficace. Mais l'injection d'une substance excitante dans la masse pédonculaire extraventriculaire produit les mêmes effets. Les excitations constatées par Polimanti (1908) à la suite de l'injection dans la protubérance annulaire, les tubercules quadrijumeaux, etc. sont dûs aussi probablement à l'excitation des pédoncules cérébraux.

Il reste à décider si les divers phénomènes moteurs et émotifs que nous venons de citer doivent être attribués uniquement à l'excitation des fibres centrifuges contenues dans le pédoncule cérébral, ou bien s'ils sont dûs aussi à l'excitation de ses fibres centripètes.

Nous avons fait de nombreuses expériences pour élucider ce point, mais les résultats obtenus jusqu'ici ne nous permettent pas de trancher la question. Après la section du pédoncule, l'injection des substances excitantes dans le bout central ne produit pas d'effet. Mais il faut probablement attribuer ce résultat négatif à l'inhibition produite, par la section du pédoncule, sur les centres nerveux, en particulier sur la couche optique à laquelle aboutissent les fibres centripètes pédonculaires.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève*).

(1) Battelli et Stern. *Société de physique et histoire naturelle de Genève*, 1920.

L'emploi de l'injection intraventriculaire comme méthode d'étude de l'action directe des substances sur les centres nerveux,

Note de L. Stern et R. Gautier, présentée par C. Delezenne.

A la suite de recherches parues et à paraître dans les *Archives Internationales de physiologie*, nous sommes arrivés à la conclusion que, pour agir d'une manière certaine sur les divers centres cérébrospinaux, il était avantageux d'introduire la substance à examiner directement dans le liquide céphalorachidien, vu que la « barrière hémato-encéphalique » pouvait empêcher la pénétration de certaines substances du sang dans le liquide céphalorachidien et, par conséquent, leur contact avec les éléments nerveux.

D'autre part, nous avons constaté que les résultats obtenus variaient souvent considérablement suivant que l'injection d'une substance donnée était pratiquée dans les espaces ventriculaires ou dans les espaces sous-arachnoïdiens (injection dans le sac lombaire ou sous la dure-mère cérébrale). Tandis que l'injection dans le ventricule (de préférence dans le ventricule latéral) était suivie de l'apparition de diverses manifestations dues à l'excitation des centres basilaires et peut-être aussi des centres corticaux, l'introduction de la substance dans l'espace sous-arachnoïdien est souvent restée sans effet, et, dans les cas où un effet a pu être enregistré, ce résultat était dû à la pénétration de la substance dans le système ventriculaire ,comme nous avons pu le démontrer. Aussi les résultats incertains et contradictoires observés souvent après injection d'une substance donnée dans les espaces sous-arachnoïdiens et même dans la masse cérébrale sont-ils dûs au fait que, suivant les conditions expérimentales, la pénétration de la substance dans les ventricules (et peut-être aussi dans la profondeur de la masse nerveuse) se produit ou ne se produit pas.

Rappelons, en outre, que toute substance introduite dans le système ventriculaire apparaît rapidement dans les espaces sous-arachnoïdiens, tandis que la pénétration d'un corps des espaces sous-arachnoïdiens dans le système ventriculaire ne se produit que dans certaines conditions, notamment lorsque la quantité de substance introduite est particulièrement grande ou que l'injection est pratiquée sous une forte pression.

Ces observations nous ont suggéré les conclusions pratiques suivantes : 1° l'introduction d'une substance active dans le liquide céphalorachidien est le seul moyen sûr pour agir sur les centres nerveux cérébrospinaux ; 2° des résultats positifs ne peuvent être

obtenus d'une manière certaine que lorsque l'introduction de la substance à examiner est faite dans le système ventriculaire (de préférence dans le ventricule latéral); 3° par l'injection dans les ventricules, on atteint non seulement les centres nerveux localisés dans les parois ventriculaires, mais aussi les centres corticaux et sous-corticaux ; 4° la méthode d'injection intraventriculaire pourra être appliquée avec succès dans un but thérapeutique, lorsqu'il s'agit de stimuler ou de modérer l'activité des centres nerveux. Ce sera aussi la méthode de choix pour l'application des substances antitoxiques et antiseptiques à la masse nerveuse. Avec de très faibles quantités de substance active on pourra exercer une action sur les centres nerveux, tout en évitant les effets nocifs sur le reste de l'organisme.

Cette méthode est, en outre, à recommander pour l'étude des divers produits de sécrétion des glandes endocrines au point de vue de leur action sur les centres nerveux. Des recherches actuellement en cours ont pour but d'examiner, par la méthode que nous préconisons, l'effet des diverses hormones sur les centres nerveux.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève*).

SUR LA TOXICITÉ DU BENZYLGLUCOSIDE β OBTENU PAR SYNTHÈSE BIOCHIMIQUE,

par A. RICHAUD.

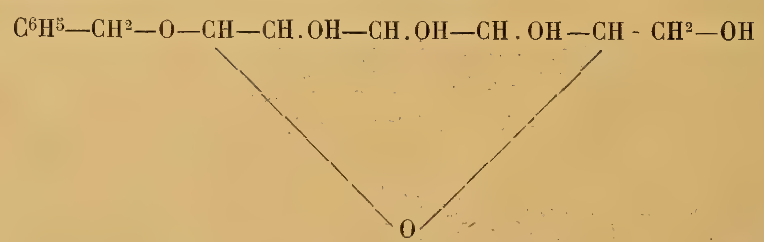
On sait que David I. Macht, de Baltimore, admet que l'action modératrice bien connue que la papavérine exerce sur les fibres lisses, et qui la fait utiliser comme antispasmodique, est liée à la présence du noyau benzylique dans sa molécule. Cette considération a conduit Macht à rechercher si l'on ne retrouverait pas ces mêmes propriétés dans des dérivés benzyliques beaucoup plus simples que la papavérine, dans des corps tels, par exemple, que les éthers-sels de l'alcool benzylique. Ces corps, dégagés de l'influence nocive du noyau isoquinoléique copulé au noyau benzylique dans la papavérine, seraient certainement moins toxiques que cette dernière tout en possédant les mêmes propriétés antispasmodiques.

Tel a été le point de départ de l'introduction en thérapeutique du benzoate de benzyle. A en juger par la très courte période de vogue qu'il a eue chez nous, il ne semble pas que ce médicament ait donné toute satisfaction à nos cliniciens. Cela ne veut pas dire que le noyau benzylique soit dépourvu des propriétés anti-

spasmodiques que Macht lui a attribuées ; mais cela peut tenir au fait que le benzoate de benzyle étant, comme la plupart des produits de ce genre de la série aromatique, insoluble ou peu soluble dans l'eau, ne se prête pas aux différents modes d'administration que, suivant les circonstances, il peut y avoir lieu d'employer et qui, à tout le moins, permettent dans tous les cas une étude plus complète et plus précise d'un médicament.

J'ai donc pensé qu'il y aurait, à coup sûr, un certain intérêt théorique et peut-être, éventuellement, un grand intérêt pratique, à trouver et à étudier un dérivé benzylique aussi simple que les éthers-sels étudiés par Macht, mais qui serait soluble dans l'eau, et qui serait, en outre, dépourvu des propriétés irritantes locales que possède l'alcool benzylique et le benzoate de benzyle lui-même.

De tels dérivés dans la série qui nous occupe, ne sont pas très nombreux, mais j'en ai discerné au moins un : c'est le benzyl-glucoside β dont la synthèse biochimique a été réalisée par Bourquelot et Bridel. C'est un très beau corps se présentant sous la forme d'une poudre blanche constituée d'un amas de fines aiguilles fondant à 106°, sans odeur, de saveur amère, très soluble dans l'eau, soluble aussi dans l'alcool, dépourvu de toute action irritante sur les tissus. Il ne réduit pas la liqueur cupro-potassique, mais est dédoublable par HCl à 5 p. 100 à l'ébullition, et par l'émulsine. Sa constitution chimique est représentée par la formule suivante :



On voit immédiatement d'après cet ensemble de propriétés tout l'intérêt que peut présenter l'étude d'un semblable corps.

Le premier point qu'il convenait d'étudier, comme toujours en pareil cas, c'était sa toxicité, puis la question de son dédoublement dans l'organisme et de son élimination. Ces deux derniers points sont extrêmement intéressants à considérer et j'aurai l'occasion d'y revenir. Je me bornerai pour aujourd'hui à indiquer que sa toxicité est très faible, plus faible que celle du benzoate de benzyle préconisé par Macht. Elle est même relativement si faible que je n'ai pu la déterminer que chez de petits animaux tels que la Souris, le Cobaye, le Lapin. Pour la déterminer chez le Chien, en effet, j'aurais dû sacrifier des quantités relativement

énormes de produit. Or, la préparation de ce corps, pour simple et bien réglée qu'elle soit, n'en est pas moins assez longue, et j'ai dû, pour cette raison, renoncer, jusqu'ici, à déterminer l'équivalent toxique chez le Chien. Le tableau suivant indique la toxicité du produit chez les divers animaux dont j'ai parlé, et par les différentes voies.

Animaux	Doses toxiques rapportées au kilogr. — Voie sous cutanée	Voie veineuse
Souris	10 à 11 gr.	
Cobaye	10 à 12 gr.	
Lapin		8 à 9 gr.

(*Laboratoire des travaux pratiques de pharmacologie de la Faculté de médecine*).

Action comparée du calcium et du potassium sur l'évolution des greffes cancéreuses expérimentales,

par J. Troisier et M. Wolf.

En nous référant à l'influence bien connue des électrolytes sur la nutrition, nous avons cherché à mettre en lumière l'action de ces derniers sur le développement du cancer expérimental. Dans ce but, nous avons étudié l'influence systématique du potassium et du calcium sur la greffe d'un cancer de la Souris blanche.

Nous possédions une souche très active d'adéno-cancer typique du sein, provenant d'une tumeur spontanée de notre élevage. Elle montrait parfois une série de transformations d'ordre dégénératif (kystes, hémorragies), qui n'entravaient pas cependant le succès des transplantations. Nous avons établi tout d'abord le pourcentage moyen des greffes positives à chaque passage sur l'animal ; en inoculant toujours la même quantité de tumeur, un fragment de 0,50 gr., par la méthode de la boutonnière sous-cutanée sur le dos chez des animaux de la même portée, élevés dans des conditions identiques, nous pûmes obtenir des résultats constants. En faisant des greffes de tumeurs implantées depuis 3 à 5 semaines à des animaux de 6 à 8 semaines, on atteint un pourcentage de résultats qui oscille autour de 90 p. 100.

Deux premières séries (en mai et juin) nous servirent à établir les conditions générales et le mode de croissance de la tumeur. Entre le 7e et le 10e jour, on voit apparaître un petit nodule de la grosseur d'un noyau de cerise, peu mobile sur le plan inférieur qui atteint dans l'espace de 3 à 5 semaines le volume d'un gros pruneau. L'animal meurt souvent brusquement, entre la 7e et la 10e semaine de la greffe qui ne s'ulcère et ne s'infecte d'ailleurs

que rarement. La régression spontanée dans les greffes négatives se fait entre la 2e et 3e semaine.

A partir de la 3e génération (août-novembre), nous avons entrepris une série de recherches sur les modifications expérimentales du greffon, dont nous ne retiendrons ici que l'influence du calcium et du potassium. Ces ions ont été appliqués avant de pratiquer l'inoculation en solution de sels isotoniques (KCl 7 p. 1.000, $CaCl^2$ 4,8 p. 1.000) par immersion plus ou moins prolongée, dans une solution représentant environ 3 fois le volume du fragment cancéreux, morcelé aussi finement que possible aux ciseaux.

Si on divise l'évolution d'une greffe en trois périodes : phase de latence ou d'incubation (jusqu'au 10e jour), de croissance ou d'état (jusqu'au 40e jour) et de décroissance ou de dégénérescence on constate que l'influence de ces 2 sels porte uniquement sur la première phase. Le calcium retarde l'apparition de la tumeur 5 à 10 jours, suivant la durée de l'immersion, et peut diminuer le nombre des greffes positives ; une fois apparue, la tumeur pousse aussi rapidement que les greffes témoins et atteint, dans la 4e semaine, un volume absolument égal. L'évolution ultérieure n'est pas modifiée. Le potassium raccourcit le temps de latence et peut augmenter le nombre des greffes positives. Celles-ci apparaissent déjà entre le 4e et le 7e jour, atteignent ensuite, plutôt lentement, le maximum vers la 4e semaine. L'évolution ultérieure n'est pas modifiée. Nous reviendrons ultérieurement sur le mécanisme cytologique de cette action des ions K et Ca.

Résumé des greffes.

Souris souche : Epithélioma typique de la glande mammaire.

1re génération (9 mai)..	Greffe simple, 10 Souris	7 positives
2e génération (27 juin).	Greffe simple, 10 Souris	9 positives, 1 morte
3e génération (2 août)..	Greffe simple, 7 Souris	6 positives, 1 morte
	Greffe calcium, 7 Souris	6 positives, 1 morte
	Greffe potassium, 7 Souris	6 positives, 1 morte
4e génération (10 sept.).	Greffe simple, 4 Souris	3 positives, 1 morte
Action en 24 heures...	Greffe avec calcium, 7 Souris	4 positives, 1 négative, 2 mortes
	Greffe avec potassium, 7 Souris	5 positives, 1 négative, 1 morte
Action en 48 heures...	Greffe avec calcium, 5 Souris	2 positives, 2 négatives 1 morte
	Greffe avec potassium, 5 Souris	5 positives

(Laboratoire de la clinique médicale de St-Antoine).

Pouvoir antigène *in vivo* et *in vitro* des Bacilles de Koch et de leurs extraits,

par L. Nègre et A. Boquet.

Au cours de la dernière séance de cette Société (1), nous avons montré que les extraits méthyliques de Bacilles de Koch préalablement traités par l'acétone avaient la propriété de provoquer la formation d'anticorps spécifiques chez le Lapin neuf, comme chez le Lapin infecté. Nous présentons dans ce travail le résultat de nos recherches sur le pouvoir antigène *in vivo* et *in vitro* de Bacilles tuberculeux totaux (humains et bovins mélangés à parties égales) et de Bacilles épuisés par l'acétone seul ou par l'acétone et l'alcool méthylique, comparativement au pouvoir antigène des extraits bacillaires obtenus au moyen de ces solvants.

La technique de préparation des animaux (Lapins neufs) a été celle que nous avons déjà exposée : quatre injections intraveineuses répétées à 2 jours d'intervalle, de 2 cgr. de microbes secs, ou de 2 c.c. d'extraits correspondant à 2 cgr. de corps microbiens, ou de 1 c.c. de tuberculine brute. Saignée 9 jours après la dernière inoculation.

Le titrage des sensibilisatrices a été effectué par la méthode de Calmette et Massol et le nombre d'unités d'anticorps rapporté à 1 c.c. de sérum.

Antigènes	Sérum de Lapin neuf traité par des B. tuberculeux totaux.	Sérum de Lapin neuf traité par des B. tuberculeux épuisés par l'acétone.	Sérum de Lapin neuf traité par des B. tuberculeux épuisés par l'acétone et l'alcool méthylique.	Sérum de Lapin neuf traité par l'extrait acétonique de B. tuberculeux.	Sérum de Lapin neuf traité par l'extrait méthylique de B. tuberculeux préalablement épuisés par l'acétone.	Sérum de Lapin traité par la tuberculine.
	unités	unités	unités	unités	unités	unités
B. tuberculeux totaux ..	100	10	0	0	0	0
B. tuberculeux traités par l'acétone	10	0	0	0	0	0
B. tuberculeux traités par l'acétone et l'alcool méthylique	10	0	0	0	0	0
Extrait acétonique de B. tuberculeux	20	0	0	80	0	0
Extrait méthylique de B. tuberculeux après traitement par l'acétone	750	60	30	0	100	0
Tuberculine au 1/40	100	80	0	40	0	0

(1) A. Boquet et L. Nègre. Sur la propriété antigène *in vivo* des extraits méthyliques de Bacilles tuberculeux. *C. R. de la Soc. de biol.*, 18 mars 1922.

Les Bacilles de Koch totaux tués par stérilisation à 120° possèdent le pouvoir antigène *in vivo* le plus élevé. Injectés au Lapin neuf ils font apparaître dans son sérum une grande quantité d'anticorps qui fixent l'alexine en présence de tous les antigènes employés : extraits méthyliques (750 unités), émulsions bacillaires (100 unités), tuberculine au 1/40 (100 unités). Lorsque ces Bacilles sont épuisés par l'acétone seul, (extraction des matières grasses), ou successivement par l'acétone et par l'alcool méthylique absolu (extraction des phosphatides), ils perdent la plus grande partie de leur pouvoir antigène *in vivo*. Les anticorps qu'ils développent chez le Lapin neuf ne sont plus décelables par la réaction de Bordet-Gengou, sauf avec les extraits méthyliques et la tuberculine. Les extraits acétoniques et les extraits méthyliques des Bacilles épuisés par l'acétone ne forment des anticorps que pour ces antigènes respectivement ; cependant le sérum anti-extrait acétonique dévie le complément avec la tuberculine. Nous n'avons pas observé d'anticorps dans le sérum de Lapins neufs traités par des injections intraveineuses de tuberculine brute, ou d'extraits éthyliques de Bacilles dégraissés par l'acétone. *In vitro*, les Bacilles totaux ne fixent l'alexine qu'en présence de sérum de Lapin soumis à des injections bacillaires répétées. Traité par l'acétone, ou, successivement, par l'acétone et l'alcool méthylique, les Bacilles tuberculeux perdent également leur pouvoir antigène *in vitro*. Les extraits acétoniques bacillaires ne dévient l'alexine qu'avec les sérums correspondants. Les extraits méthyliques, au contraire, se comportent *in vitro* comme un antigène très sensible vis-à-vis de tous les sérums de Lapins préparés, sauf avec le sérum de Lapin traité par les extraits acétoniques.

Les Bacilles tuberculeux totaux sont donc les plus actifs dans la production des anticorps chez le Lapin neuf. Privés de leurs graisses ou de leurs phosphatides par l'acétone et par l'alcool méthylique, ils perdent la plus grande partie de leur pouvoir antigène, aussi bien *in vivo* qu'*in vitro*.

L'antigène le plus sensible *in vitro* est constitué par les substances bacillaires solubles dans l'alcool méthylique et insolubles dans l'acétone.

(*Laboratoire de M. le Pr Calmette à l'Institut Pasteur*).

A PROPOS DE LA DIURÈSE MINÉRALE PROVOQUÉE,

par P.-L. VIOLLE et L. LESCŒUR.

Bunge a montré que sous l'influence du régime végétarien, riche en sels de potasse, il y avait une élimination plus considérable de chlorure de sodium. L. Blum, au cours de ces dernières années, a mis en évidence l'influence des sels de potassium et de calcium sur les hydropisies. Il ressort de ses recherches que le potassium et le calcium se comportent comme de véritables diurétiques indirects, en libérant le sodium et, par suite, l'eau que ce métal retenait en excès dans l'organisme. Des expériences de ces auteurs, il nous a paru logique de déduire qu'un régime à la fois déchloruré et hyperpotassique pouvait avoir sur les hydropisies une action thérapeutique plus appropriée qu'un simple régime déchloruré.

Dans cette première série d'expériences, nous nous sommes adressés à l'individu sain. Le sujet a, d'abord, été mis pendant 3 jours au régime suivant aussi pauvre que possible en sodium et en potassium :

Régime hypopotassique (par 24 heures).

Aliments	Poids de matières fraiches (en gr.)	K	Na
Riz	200	0.12	0.03
Œufs (4)	208	0.29	0.25
Crème	50	0.06	0.017
Lait	250	0.37	0.11
		0.84	0.41

Puis, le sujet a repris son régime habituel, chloruré, pendant 3 jours. Il a alors été soumis pendant 3 jours au régime suivant, aussi pauvre que possible en sodium et aussi riche que possible en potassium :

Régime hyperpotassique (par 24 heures).

Aliments	Poids de matières fraîches (en gr.)	K	Na
Haricots	150	1.62	0.036
Pommes de terre	500	2.35	0.11
Viande (Bœuf)	200	1.44	0.21
Chocolat	75	0.77	0.028
Citrons	250	0.52	0.017
Lait	250	0.37	0.11
Pruneaux	300	0.66	0.087
		7.73	0.60

Nous avons obtenu les résultats suivants qui sont calculés en

équivalents (nombre de c.c. de liqueur normale qui correspond à la quantité des éléments envisagés) (1).

A. Régime hypopotassique.

	Alcalis totaux par 24 h.			K par 24 h.			Na par 24 h.		
	Ingérés	Eliminés par urines	Bilan	Ingéré	Eliminé	Bilan	Ingéré	Eliminé	Bilan
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1er jour ..	39	134	— 95	21	38	— 17	18	98	— 80
2e jour ..	39	81	— 42	21	30	— 9	18	51	— 33
3e jour ..	39	58	— 19	21	34	— 13	18	24	— 6
								Total	119

B. Régime hyperpotassique.

	Alcalis totaux p. 24 h.			K par 24 h.			Na par 24 h.		
	Ingérés	Eliminés par urines	Bilan	Ingéré	Eliminé	Bilan	Ingéré	Eliminé	Bilan
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1er jour ..	219	223	— 4	193	70	+ 123	26	153	— 127
2e jour ..	219	156	+ 63	193	44	+ 149	26	112	— 86
3e jour ..	219	111	+ 104	193	84	+ 109	26	27	— 1
								Total	214

Le tableau A montre :

1° Qu'en ce qui concerne la somme des alcalis, le bilan est déficitaire. Il y a donc eu déminéralisation alcaline comme cela était d'ailleurs à prévoir avec le régime adopté.

2° Que cette déminéralisation porte, à la fois, sur le potassium et sur le sodium, mais tandis que les pertes de potassium sont assez voisines l'une de l'autre (17, 9, 13) pendant les 3 jours consécutifs, celles de sodium varient. Elles décroissent régulièrement du premier au troisième jour de 80 à 6.

Le tableau B montre :

1° Que les sorties en alcalis totaux sont à peine supérieures aux entrées le premier jour ; mais elles deviennent très nettement inférieures le deuxième et surtout le troisième jour ; il y a eu,

(1) Pour passer des résultats ci-dessus donnés en équivalents à l'évaluation habituelle en grammes, il suffit de multiplier chaque chiffre par 0,040 pour le potassium et 0,023 pour le sodium.

	Potassium			Sodium		
	Ingéré	Eliminé	Bilan	Ingéré	Eliminé	Bilan
	—	—	—	—	—	—
			Hypopotassique.			
1er jour	0.84	9.52	— 0.68	0.41	2.25	— 1.84
2e jour	0.84	1.20	— 0.36	0.41	1.17	— 0.76
3e jour	0.84	1.36	— 0.52	0.41	0.55	— 0.14
			Hyperpotassique.			
1er jour	7.72	2.80	+ 4.92	0.60	3.52	— 2.92
2e jour	7.72	1.76	+ 5.96	0.60	2.58	— 1.98
3e jour	7.72	3.36	+ 4.36	0.60	0.62	— 0.02

en somme, contrairement au cas précédent, une minéralisation alcaline importante.

2° Que cette minéralisation s'est faite uniquement en potassium, car, pendant qu'il y avait fixation du potassium, il y a eu au contraire, perte du sodium, comme avec le régime précédent, mais cette perte est plus marquée encore.

Comparons, en effet, la déminéralisation sodique dans les 2 séries d'expériences :

1° La somme de sodium perdu pendant les trois jours est plus élevée dans le régime hyperpotassique que dans l'autre : 214 contre 119.

2° L'allure de la déminéralisation paraît plus rapidement décroissante avec le régime hyperpotassique puisque la perte de sodium passe de 127 à 1 en 3 jours, au lieu de passer de 80 à 6 dans le même laps de temps, avec le régime hypopotassique.

Tout ceci semble bien être en rapport avec la thèse de Blum que K déplace Na en excès, le libère, le fait passer dans les urines : diurèse minérale indirecte. Il est probable que, dans les cas d'hydropisie, l'action du régime hyperpotassique serait plus marquée et plus prolongée. C'est ce que nous proposons d'étudier.

Sur la nature de l'humeur aqueuse de seconde formation chez l'Homme,

par W. Mestrezat et A. Magitot.

Lorsque l'on vide la chambre antérieure de l'œil d'un animal et qu'on la laisse se remplir à nouveau, l'humeur qui l'occupe est fortement albumineuse et spontanément coagulable. Ces faits sont classiques et de notion courante.

La présence de fibrinogène dans l'humeur aqueuse seconde de l'animal, celle des anticorps, de la cholestérine (Morax et Loiseau, Mawas), la composition chimique générale que nous lui avons trouvée s'accordent avec l'examen histologique du segment antérieur des yeux ponctionnés pour démontrer *l'origine sérique immédiate* du liquide de deuxième formation.

Sous l'influence de la décompression, il se fait une *filtration forcée* au niveau des capillaires et des tissus qui les recouvrent : *un exsudat se mêle à l'humeur aqueuse restante ou au vitré qui afflue vers la chambre antérieure.*

Au sujet de l'origine et de la nature de l'humeur aqueuse de l'Homme, deux opinions sont en présence. Tandis que Hamburger, Hagen, Lœwenstein trouvent à cette humeur de seconde

formation une composition normale et la considèrent comme telle, ce qui oppose le cas de l'Homme à celui de l'animal, Wessely, se basant sur ces trois observations personnelles (1921), est moins affirmatif.

Les méthodes employées pour le dosage de l'albumine sont trop sujettes à caution pour que l'on ait pu, jusqu'ici, tabler sur leurs indications et se faire une opinion. Nous avons utilisé, dans les expériences ci-dessous, une technique nouvelle à l'acide trichloracétique, publiée en détail ailleurs (1).

On connaît la régularité d'action et la sensibilité de l'acide trichloracétique. Un dosage approché à 2 à 3 cgr. par litre est actuellement possible, en opérant sur une seule goutte de liquide.

Six cas d'atrophie optique, ponctionnés deux fois dans la même séance, à des intervalles de temps variables, nous ont donné les résultats suivants :

Hyperalbuminose de l'humeur aqueuse de seconde formation chez l'Homme.

	Albumine en gr. par litre		Temps écoulé entre les deux ponctions	Observations
	1re ponction	2e ponction		
Obs. I. Debr. 21 nov. 1921 OD ... Atrophie optique	0,10	0,25	3 h.	Pas de coagulation spontanée
28 nov. 1921 OD	0,10	1,50	1 h.	
3 déc. 1921 OD	0,10	0,85	1 h.	
Obs. II. Bert. 5 déc. 1921 OD..... Atrophie optique	0,10	0,75	1 h.	»
10 déc. 1921 OG.....	0,10	2,00	40 min.	»
Obs III. Vikl. 9 janv. 1922 OD... Atrophie optique.	0,12	0,50	25 min.	»
9 janv. 1922 OG...	0,15	1,20	30 min.	»
Obs. IV. Laverg. 16 janv. 1922.... Atrophie optique.	0,23	0,70	30 min.	»
Obs. V. Lavigi. 30 janv. 1922 .... Atrophie optique.	0,30	1,10	45 min.	»
Obs. VI. Rechi. 13 fév. 1922...... Atrophie optique.	0,23	2,40	45 min.	»

Ces chiffres ne laissent aucun doute sur le caractère hyperalbumineux de l'humeur aqueuse seconde de l'Homme prélevée *un temps convenable* après la première ponction. Le milieu de la chambre antérieure reprend ses caractères normaux dans les trois heures qui suivent l'intervention.

On peut établir les moyennes suivantes : 0 h.: 0,20 gr. ; 25 minutes : 0,50 ; 30 minutes : 0,80 ; 40 à 45 minutes : 1,83 ; 1 heure : 1,15 ; 3 heures : 0,25.

L'humeur aqueuse seconde, chez l'Homme, n'est donc pas assimilable au produit physiologique, comme on l'a dit en se fondant sur des indications analytiques inexactes. Histologiquement, les auteurs signalent, d'ailleurs, des phénomènes congestifs avec

(1) *Ann. d'oculistique* et *Bull. de la Soc. de chimie biologique*, 1922.

exsudation au niveau des vaisseaux de l'iris et des procès ciliaires, comme chez l'animal. L'hyperalbuminose de l'humeur aqueuse seconde de l'Homme se montre seulement moins accusée que celle de l'animal et le phénomène est éphémère. On ne saurait dire si ce fait tient au petit volume de la chambre antérieure de notre œil, dont la ponction entraîne une décompression générale moindre du bulbe (Wessely, 1921) ou bien s'il faut, avec Seidel (1920), considérer les parois filtrantes intéressées comme possédant une structure plus serrée. Cette dernière hypothèse n'est pas sans vraisemblance : chez l'Homme seulement, en effet, la fluorescéine injectée dans le sang ne diffuse pas dans la chambre antérieure (Ehrlich), et l'on connaît l'influence de l'adrénaline sur la composition de l'humeur seconde de l'animal (Wessely).

Conclusions. Il n'y a pas de distinction fondamentale à établir entre l'humeur aqueuse seconde de l'Homme et celle de l'animal. Une question de degré seule les sépare. L'œil humain est mieux adapté que celui de l'animal au maintien et à la récupération rapide de la composition physiologique des humeurs qu'il renferme.

(*Laboratoire de physiologie à l'Institut Pasteur et clinique ophtalmologique de Lariboisière*).

L'augmentation en acide urique combiné organique du sang humain,

par Mathieu-Pierre Weil et Ch.-O. Guillaumin.

Tandis que, dans le sang humain, l'augmentation de l'acide urique libre (ou salifié) est liée à une déficience de la fonction rénale, celle de l'acide urique organique (ou combiné) relève directement d'un trouble de la nutrition générale.

Normalement, la teneur des globules sanguins en acide urique organique ne dépasse pas, en général, 120 à 150 mgr. par 1.000 gr. Nous considérons cette teneur comme excessive lorsqu'elle atteint ou dépasse 200 mgr.

Une exagération de l'acide urique organique peut être observée au cours de différents processus.

1° *Fièvre et exagération du métabolisme azoté.* Au cours de la fièvre, la richesse du sang en acide urique organique est susceptible d'atteindre 200, 215, 225, 234, 275, voire même, dans un cas de broncho-pneumonie grippale mortelle, 320 mgr. par 1.000 gr. Le rôle de l'hyperthermie dans ce trouble sanguin est prouvé par son apparition avec la fièvre, (cas Wal...: acide urique

organique 138 mgr.; la température étant montée à 39° du fait d'un incident grippal, l'acide urique organique s'élève à 215 mgr.) et par sa disparition avec elle : avec la chute thermique, le taux de l'acide urique organique passe alors de 215 à 161, (cas Wal...), de 200 à 143 (cas Mert...), de 225 à 147 (cas Schl...), etc... De cette élévation du taux de l'acide urique organique, on peut rapprocher celle que l'on observe lorsqu'il y a exagération du métabolisme azoté ; tel est le cas de la leucémie, de certains névropathes, et des malades atteints de *goitre exophtalmique*, (200 mgr. chez Sig..., 220 mgr. chez Perr..., 225 mgr. chez Math...).

Pareille constatation peut être faite également, au cours de certains cancers abdominaux avec dénutrition marquée : chez Len..., l'acide urique organique était de 250 mgr., tandis que l'azotémie atteignait 0,70 gr., l'acide urique du plasma 68 mgr. et l'acide urique libre des globules 32 mgr.).

2° *Troubles de l'hématose*. Chez les malades atteints de troubles de l'hématose, dyspnéiques, pulmonaires, insuffisants cardiaques, cyanosés, etc., on peut observer fréquemment une augmentation de l'acide urique organique. Nous avons noté chez pareils malades les taux de 205, 217, 219, 242 mgr. pour 1.000 gr.

3° *Lithiase*. Chez les lithiasiques, le taux de l'acide urique organique s'est toujours montré à nous augmenté, sans qu'il ne nous soit encore possible d'affirmer que le phénomène est constant, comme il nous paraît cependant vraisemblable.

4° *Néphrite chronique*. Chez les sujets ayant, du fait d'une lésion rénale, une teneur anormalement élevée de leur acide urique libre (acide urique salifié) on peut observer une augmentation de l'acide urique organique. Ainsi chez Maz..., dont l'azotémie était de 1,68 gr., la constante uréo-sécrétoire de 0,27, et la teneur du plasma en acide urique libre de 0,098 gr., le taux de l'acide urique organique atteignait 231 mgr. pour 1.000 gr. Cependant, cette augmentation est contingente et ne s'observe que lorsque le trouble rénal est important : le taux de l'acide urique organique demeurait à 133 mgr. chez Lar..., (azotémie 0,54 gr.; acide urique libre du plasma 50 mgr.; K : 0,15), à 189 mgr. chez Gou..., (azotémie 0,75 gr.; acide urique libre du plasma 100 mgr.), etc...

5° *Diathèse goutteuse* (*goutte urique*) *et rhumatismale*. Chez les goutteux atteints de goutte urique, la richesse du sang en acide urique organique est particulièrement élevée. Cette exagération est constante lors de l'accès aigu, mais elle existe également en dehors de lui, dans toutes les formes cliniques de la goutte urique chronique. Cette augmentation n'est pas, en effet, l'apanage des seules manifestations articulaires de la diathèse goutteuse.

D'autre part, au cours des manifestations articulaires aiguës ou subaiguës du rhumatisme articulaire aigu et du rhumatisme blennorragique, on note également une augmentation de l'acide urique organique, intéressante au point de vue de l'histoire générale de ces manifestations.

L'augmentation de l'acide urique combiné manque, par contre, au cours de certaines variétés de rhumatisme chronique (rhumatisme syphilitique, artério-scléreux, thypho-ovarien, rhumatisme chronique déformant, etc...).

Le tableau suivant résume nos observations à ce point de vue.

Noms	Diagnostic	Acide urique des globules		Acide urique du plasma	Urée	Constante uréo-secrétoire
		organique	salifié			
Godefr..	Goutte art. sub-aiguë	225	61	71	1 62	0,29
Jeann...	— aiguë	288	15	17	0,42	0,105
Ruff....	Goutte art. subaiguë	259	8	25	0,29	—
Bertr ...	Goutte art. chronique	301	29	57	0,43	0,10
Rouss ...	— —	234	44	71	0 58	0,124
Bel.....	— —	200	50	83	0,96	0,15
Fil.....	Rhumatisme articulaire aigu	264	16	28	1,05	0,11
Six.....	Rhumatisme subaigu	214	21	39	0,37	—
Cach ...	— blennorragique	210	17	34	0,33	—
Dech ...	— —	246	17	44	0,28	—
Duel ...	Douleurs rhumatoïdes (origine goutteuse probable).	207	15	30	0,28	0,09
Soss....	Eczéma goutteux	247	16	29	0,52	0,16
Soll	Rétraction, aponévrose palmaire	233	27	50	0,27	0,09
Sa	Rhumatisme chronique de la hanche	158	27	53	0,35	—
Cost....	Rhumatisme chronique syphilitique	195	21	40	0,30	0,05
S.......	Rhumatisme chronique déformant	156	44	77	0,24	—

(*Service du Pr Fernand Bezançon*).

Floculation dans un mélange neutre de toxine-antitoxine diphtériques.

Note de G. Ramon, présentée par L. Martin.

En présence des difficultés de plus en plus grandes que l'on éprouve à se procurer les animaux d'épreuve, étant donné aussi les causes d'erreur (plus nombreuses encore lorsqu'on n'a pas le choix des animaux) qui peuvent intervenir dans les titrages *in vivo* et en fausser plus ou moins les résultats, il semble très désirable, sinon indispensable, de chercher à leur substituer, en particulier dans la pratique courante des essais de sérum antidiphtérique, des procédés de dosage *in vitro*.

Déjà, en 1909, Calmette et Massol (1) avaient pensé à se servir du phénomène de la précipitation du venin de Cobra par le sérum antivenimeux pour effectuer *in vitro* un titrage approximatif de ce dernier. Plus récemment, Nicolle, Debains et Cesari (2) ont réussi, en employant une technique spéciale (genre méthode Ascoli), à appliquer la même réaction au dosage des antitoxines diphtérique et tétanique. Cette technique repose sur la formation d'un anneau opalescent au-dessus de la limite de superposition d'un culot de toxine « concentrée » et gélatinée et d'une dilution du sérum à titrer.

Incidemment, au cours de recherches sur les complexes toxine-antitoxine, nous nous sommes rendu compte que la précipitation pouvait se manifester dans les mélanges toxine-sérum antidiphtérique sous sa forme habituelle et qu'il était alors possible de mettre en œuvre un procédé de titrage *in vitro* basé sur l'apparition, dans certaines conditions, d'un précipité par mélange direct de la toxine et du sérum. Si l'on effectue, en effet, des mélanges contenant un volume fixe de toxine et des quantités variables de sérum antidiphtérique, on constate bientôt, dans quelques-uns d'entre eux, une opalescence d'intensité différente et qui s'accentue lentement. Au bout d'un certain temps, l'un des mélanges commence à floculer, il se forme dans toute la masse du liquide un précipité floconneux très net, abondant, qui tombe bientôt au fond du tube. Il s'agit bien d'un précipité « spécifique », il n'apparaît pas lorsqu'on ajoute à la toxine diphtérique du sérum normal, ou tout autre sérum, antitétanique par exemple ; il ne se forme pas davantage lorsqu'on additionne de sérum antidiphtérique du bouillon, de la toxine tétanique, ou même de la toxine diphtérique dont le pouvoir toxique a été détruit par la chaleur.

Si l'on injecte au Cobaye 1 ou 2 c.c. de ce mélange qui vient de floculer, on s'aperçoit qu'il est « neutre » (comme dans le cas du venin et du sérum antivenimeux). Les mélanges voisins dont certains pourront par la suite précipiter à leur tour, et qui contiennent des quantités de sérum soit immédiatement inférieures, soit immédiatement supérieures, se montrent chez le Cobaye, les premiers, progressivement toxiques, les seconds, de plus en plus antitoxiques. Ainsi donc, dans le mélange qui a floculé en premier lieu, la toxine a été exactement neutralisée par la dose de sérum ajoutée. D'après cela, la même quantité de sérums d'origine

(1) Calmette et Massol. Les précipitines du sérum antivenimeux vis-à-vis du venin de Cobra. *Annales Institut Pasteur*, 1909, p. 155.

(2) M. Nicolle, Debains, Cesari. Précipitation mutuelle des toxines et de leurs antitoxines. Application au titrage des sérums antidiphtériques et antitétaniques. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 29 décembre 1919. *Annales Institut Pasteur*, 1920, p. 596.

différente, mais d'égale valeur antitoxique, doit faire apparaître le même précipité dans le même volume d'une même toxine. C'est ce que l'expérience vérifie, en effet. De plus, en pratiquant des mélanges avec des sérums de titres variés, on se rend compte (ce qui est d'ailleurs logique d'après ce que l'on vient de voir) que : la dose de sérum nécessaire à la formation du précipité est inversement proportionnelle à la teneur du sérum en antitoxine et que si un sérum de titre donné détermine un précipité à la dose de X c.c., pour un autre sérum de valeur double, ce précipité apparaîtra avec $\frac{X}{2}$ c.c. de ce sérum.

Il résulte donc de tout ce qui précède que le précipité qui témoigne à nos yeux de la « neutralisation » peut aussi servir, en toute exactitude, d'indicateur du titre d'un sérum donné.

Sur la prétendue production d'un principe lytique sous l'influence d'un antagonisme microbien,

par F. d'Herelle.

Au cours de recherches sur le Bactériophage, j'ai été amené à comparer son action lytique à celle, bien connue, des produits de sécrétion du pyocyanique, particulièrement marquée sur le Bacille dysentérique. J'avais essayé d'exalter cette propriété en effectuant des séries de cultures en symbiose Shiga-pyocyanique, et j'ai vérifié, en effet, que dans ces conditions, les produits sécrétés devenaient plus actifs mais je n'ai jamais pu obtenir l'action en série. J'avais répété les mêmes expériences de symbiose entre d'autres Bactéries, et en particulier entre *B. coli*-Bacille dysentérique, pour voir si, en multipliant les passages, l'une de ces Bactéries ne finissait pas par produire une diastase douée d'une action lytique pour l'autre ; je n'ai, dans aucun cas, réussi à mettre en évidence la moindre action.

Dans une note récente, Lisbonne et Carrère annoncent qu'ils ont obtenu un tout autre résultat, et émettent l'hypothèse que l'action lytique, (que j'ai démontrée, par toute une série de preuves que, suivant l'habitude prise, ils se gardent bien de discuter, être provoquée par un ultramicrobe) serait déclenchée sous l'influence d'un antagonisme microbien. Ils ont d'ailleurs assez mal choisi les souches bactériennes employées au cours de leurs expériences : en ce qui concerne notamment les quatre souches de *B. coli* isolées de l'urine, ils ont vraisemblablement oublié que

j'ai signalé depuis longtemps (1) que dans les affections urinaires à Colibacille, il s'agissait toujours d'une culture mixte *coli*-Bactériophage.

Quoi qu'il en soit, mes expériences s'opposent aux leurs, mais tandis que j'avais soigneusement vérifié que les souches bactériennes que je mettais en œuvre étaient pures de tout Bactériophage, ils se sont placés dans les meilleures conditions possibles pour que cette contamination soit réalisée. Comme on peut facilement le vérifier, l'expérience ne donne *jamais* de résultat positif quand on a soin d'employer des souches bactériennes pures, même quand il s'agit d'une culture primitivement mixte, mais qui a été débarrassée d'ultramicrobes bactériophages par la méthode indiquée par Eliava et Pozerski. Ce seul fait suffit pour montrer la cause d'erreur dans les expériences de Lisbonne et Carrère.

On objectera peut-être que les Bactéries pourraient ne produire le principe lytique qu'à la condition d'être récemment sorties de l'organisme, et que la série de passages sur les milieux artificiels, nécessaire pour leur purification, pourrait leur faire perdre la faculté d'élaborer ce principe ? Les expériences que je vais suggérer ne seraient pas passibles de cette objection.

La suggestion suivante s'adresse d'ailleurs, en général, à tous les auteurs qui veulent voir, soit dans les leucocytes, soit dans une Bactérie, l'origine du principe lytique. Ils peuvent facilement tenter une expérience qui, si elle leur donnait un résultat positif, constituerait une preuve beaucoup plus convaincante en faveur de leur conception. Pourquoi choisissent-ils pour leurs expériences de démonstration des Bactéries vis-à-vis desquelles j'ai montré que le Bactériophage jouissait normalement, dans nos régions, d'un pouvoir lytique, Bactériophage abondamment répandu, et dans l'organisme de tous les animaux, et dans le milieu extérieur ? Je suppose qu'en bonne logique, ils doivent admettre que le mécanisme de la production du principe qui déclenche la bactériolyse en série, est le même dans tous les cas. Pour se mettre à l'abri de l'objection, que, s'ils obtiennent la bactériolyse c'est qu'ils mettent toujours en œuvre un Bactériophage qui contamine, soit l'exsudat leucocytaire, soit la culture bactérienne, ils n'ont qu'à provoquer la lyse d'une Bactérie pour laquelle on ne rencontre jamais, dans nos régions, de Bactériophage actif, dans l'organisme de l'Homme ou des animaux.

Le Bactériophage est susceptible de manifester un pouvoir lytique considérable vis-à-vis de la Bactérie du barbone, ainsi que vis-à-vis du Bacille pesteux : je l'ai isolé et je puis en fournir la preuve. Il leur suffira donc, pour apporter un fait réellement

(1) Le Bactériophage, p. 140.

significatif en faveur de leur conception, de produire un principe qui provoque la lyse en série de ces Bactéries. Il ne leur resterait plus ensuite qu'à concilier l'hypothèse d'un principe dénué de vie, avec les propriétés générales présentées par ce principe.

NOTE SUR UN CAS DE BRONCHITE SANGLANTE A FUSO-SPIROCHÈTES DE VINCENT,

par J. BAUR et CODVELLE.

Nous avons eu l'occasion d'observer à Sarrebrück, en août 1921, un arabe présentant des hémoptysies récidivantes, abondantes, sans altération de l'état général. Les signes pulmonaires sont des plus discrets et se résument en des râles diffus de bronchite banale. L'expectoration est, au début de l'observation, très abondante et contient de nombreux caillots de sang. En quelques jours, elle devient muco-purulente puis se tarit. Après une période de 20 jours pendant laquelle on ne note toujours chez ce malade qu'un peu de bronchite sans aucun caractère spécifique, l'hémoptysie renaît brusquement, persiste deux jours en s'atténuant, et disparaît. Une nouvelle rechute survient deux mois après, plus sévère. Les signes généraux et locaux sont à peine marqués et contrastent avec l'abondance de l'hémoptysie.

Les crachats sanglants subissent en quelques heures une hémolyse intense qui donne à l'expectoration un aspect de gelée rousse, que les auteurs s'accordent à trouver caractéristique de la bronchite de Castellani. L'expectoration ne contient pas de Bacilles de Koch. Mais les parties cruoriques fourmillent de Spirochètes très mobiles, polymorphes. Sur les préparations colorées par le bleu polychrome, on observe associés à ces Spirochètes, outre des Bactéries diverses, un très grand nombre de Bacilles fusiformes offrant leur aspect caractéristique. Certaines préparations montrent cette symbiose fuso-spirochétienne avec la même netteté qu'un frottis d'angine de Vincent. Morphologiquement, il semble impossible de différencier *Sp. castellanii* d'avec *Sp. vincenti*, et leur identité, affirmée par de nombreux auteurs (J.-H. Rothwel, Chamberlain, Roubier et A. Gauthier, Delamare, Léopold Robert), ne paraît pas douteuse.

Il semble donc qu'il faille reviser la question de la broncho-spirochétose et qu'on doive la ranger dans le cadre des infections dues à l'association bactériologiquement et cliniquement décrite par H. Vincent.

Troubles cardio-vasculaires déterminés par les rayons X au cours du traitement des néoplasmes,

par H. Coutard et J. Lavedan.

La radiothérapie locale des tumeurs implique le maintien des tissus dans des champs de rayonnements intenses pendant des temps très longs. Nous allons montrer qu'il en résulte, en dehors des symptômes digestifs et des modifications sanguines décrits par les auteurs allemands, l'apparition d'un syndrome *cardio-vasculaire* particulier.

Parmi de nombreuses observations, nous en avons choisi quatre que nous résumons ci-dessous. Elles ont trait à des irradiations de tumeurs situées en dehors du thorax : ainsi se trouve éliminée l'hypothèse d'une action directe sur la fibre cardiaque dans la production des phénomènes que nous allons décrire. Les conditions d'irradiation, sensiblement comparables, sont les suivantes : qualité du faisceau déterminée par des distances spintermétriques de 32 à 42 cm., et des filtrations égales ou supérieures, soit à 16 mm. d'Al, soit à 3 mm. d'Al plus 1/2 mm. de Zn ; durées totales d'irradiation : 18 à 20 heures pour une distance anticathode-peau (D.A.P.) de 30 cm., 20 à 30 heures pour une D.A.P. de 35 cm.; 2 à 3 surfaces d'entrée du faisceau dont les diamètres (D.S.E.), varient de 12 à 17 cm. Les pressions cardiaques sont prises au Vaquez-Laubry.

Cas I. F., 31 ans. Fibrome du creux poplité. D.S.E. : 16 cm. ; D.A.P. : 35 cm.

Avant traitement : Pouls : 80 ; Pression Max, 15 ; min. 9,5. Cœur normal.

Jours depuis le début du traitement	Durée effective d'irradiation en heures	Troubles fonctionnels	Pression	Pouls	Auscultation du cœur
12e	25	Néant	14-9,5	104	assourdissement des bruits du cœur
13e	27	Néant	13-9,5	108	
15e (fin du traitement)	30	Dyspnée d'effort	13-9	106	
16e		Dyspnée marquée	13 7	110	

Cas II. Tr., 47 ans. Lympho-Sarcome du cavum et du voile du palais. D.S.E. : 13 cm. ; D.A.P. : 35 cm.

Avant traitement : Pouls 70. Pression Max. 14 ; Min. 8 ; Cœur normal.

2e	4	Néant	13-8	100 (régulier)	normale
7e	14	Dyspnée d'effort.	12,5-8	96	Bruits assourdis
9e (fin du traitement)	18	Dyspnée et asthénie	12-8	120(arythmique)	Arythmie
29e		Dyspnée	9,5-8	128 (filiforme et arythmique)	Rythme embryocardique

Cas III. S., 48 ans. Epithélioma du carrefour pharyngo-laryngé. D.S.E. : 12 cm.; D.A.P. : 30 cm.

Avant traitement : Pouls 80; pression Max. 14; min. 11,5. Signes de léger rétrécissement mitral.

4e	11	Asthénie	13-11,5	110	Bruits assourdis
5e	Arrêt du traitement jusqu'au 8e jour.				
8e		Asthénie intense	12-8	120	Bruits très assourdis
9e	15	Asthénie et Dyspnée	10-8	120	Arythmie légère
12e (fin du traitement).......	19	Dyspnée violente	10-8	120	Id.
14e		Cyanose	8,5-7	140 filiforme	Bruits normaux et pathologiques imperceptibles

Cas IV. R., 49 ans. Fibro-sarcome de l'épaule. D.S.E. : 17 cm.; D.A.P. 40.

Avant traitement : Pouls : 80 ; pression Max. 15; min. 10. Cœur normal.

1er............		Néant	14-10	86	Normal
7e	7	Asthénie	13-10	104	Normal
11e	9	Asth. et dyspnée d'effort	13-9	110	Bruits assourdis
16e...........	16	Id.	12,5-9	110	Id.
Arrêt de 25 jours, puis reprise du traitement. D.S.E. ; 15 cm. ; D.A.P. 30 cm.					
41e	4	Néant	13-9	90	Bruits assourdis
45e	11	Dyspnée intense	10,5-8	120	Embryocardie et dédoublement du 2e bruit.
50e (fin du traitement)	15				

Ces phénomènes persistaient deux mois après la fin des irradiations. Il est à noter que la tumeur, extrêmement radio-résistante, n'a subi aucune modification micro ou macroscopique.

D'un grand nombre d'observations analogues, nous concluons : Un syndrome cardio-vasculaire apparaît, sinon de façon constante, du moins chez un grand nombre de sujets soumis aux irradiations larges, intenses, profondes. Les signes fonctionnels en sont : l'essoufflement à l'effort et même la dyspnée, l'asthénie musculaire, le plus souvent localisée aux membres inférieurs. Les signes physiques sont : la tachycardie ou la tachyarythmie, l'abaissement brusque ou progressif, souvent considérable, de la tension artérielle, la réduction de l'écart des pressions maxima et minima, l'assourdissement des bruits du cœur ; plus rarement, l'embryocardie, l'apparition de souffles fonctionnels, le dédoublement du 2e bruit. Ces phénomènes, qui se manifestent plus ou moins tôt, sont de gravité et de durée variables. Dans les formes légères, ils disparaissent en un mois environ ; dans les formes graves, quand l'amélioration se produit, elle est tardive et lente ;

au surplus, il n'est pas très rare de voir les cas sévères évoluer vers l'asystolie et la mort.

Sans préjuger de la pathogénie de ces accidents, nous pouvons dire ici dès maintenant :

1° qu'ils sont sans relation avec la nature, le volume, la situation de la néoplasie proprement dite ;

2° qu'ils sont en rapport avec la dimension de la surface d'entrée des rayons et le volume des tissus irradiés.

(*Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium*).

Syndrome purpurique provoqué par les rayons X chez le Lapin nouveau-né,

par Ant. Lacassagne, J. Lavedan et J. de Léobardy.

L'un de nous a décrit, l'an passé (1), une technique utilisée pour l'étude expérimentale de l'action des rayons X sur le foie hémato-poïétique du jeune Lapin, consistant à irradier toute une portée, dans l'utérus de la mère, peu de jours avant la mise bas. Il signalait à ce sujet, que tous les petits ainsi irradiés mouraient quelques jours après la naissance, après avoir présenté un syndrome très caractéristique. A l'effet de préciser ce phénomène, nous avons renouvelé des expériences du même ordre en leur donnant une plus grande précision.

Les conditions d'irradiation, pratiquées par notre ami le docteur Coutard, de la même manière que dans les expériences précédemment décrites, ont été les suivantes : Irradiation, par la voie abdominale, d'une Lapine pleine, au 29e jour après la fécondation, soit deux jours avant l'époque normale de la mise bas. Appareil Gaiffe-Pilon ; ampoule Coolidge immergée dans l'huile ; intensité du courant secondaire maintenue à 3 milliampères ; distance peau-anticathode 35 cm. ; filtre d'aluminium de 3 mm.; longueur d'étincelle équivalente 41 cm.; durée d'irradiation 60 minutes ; dose obtenue 5,5 unités H mesurées au point d'entrée des rayons à la peau par le procédé Bordier-Nogier et correspondant sensiblement à 1.400 unités R de l'ionomètre de Solomon.

Consécutivement à ce traitement, un premier fait a été noté : c'est un retard dans la mise bas. Celle-ci se fait au 32e ou au 33e jour, au lieu du 31e après la fécondation, comme il est habi-

(1) Lacassagne A. Note préliminaire sur les modifications apportées dans la structure du foie du Lapin nouveau-né, par une irradiation *in utero* quelques jours avant la mise-bas. *C. R. Assoc. des anatomistes*, t. XVI, p. 205, 1921.

tuel chez la Lapine. La courbe des poids moyens des animaux irradiés, établie depuis le lendemain de l'irradiation, reste à peu près superposable à celle des animaux témoins jusqu'au 5e jour de la vie extra-utérine. Il se manifeste, alors, un certain retard du poids des animaux irradiés, retard qui devient très marqué au 9e jour. Enfin, au 10e jour, tous les animaux irradiés meurent, alors que leur poids a subi une diminution par rapport à celui de la veille.

Dans l'ensemble, le développement général des petits Lapins semble se poursuivre normalement ; les poils et les dents sortent aux dates prévues et poussent, et, macroscopiquement du moins, l'accroissement de la plupart des organes et du squelette semble à peu près comparable à celui des animaux témoins. Cependant, au 4e jour de la vie extra-utérine, l'examen attentif des animaux permet de remarquer quelques taches purpuriques punctiformes sur la peau ; à l'exploration minutieuse des viscères, on peut également en trouver quelques-unes. Mais à partir du lendemain, les petits foyers hémorragiques deviennent nombreux et évidents, variablement disséminés dans les organes et sous les séreuses. Nous les avons rencontrés dans les poumons, les reins, le myocarde, presque toujours dans le thymus souvent entièrement hémorragique, quelquefois dans le cerveau, dans les sous-muqueuses de l'estomac ou de l'intestin, etc... Les foyers sous-endothéliaux du péritoine, de la plèvre, du péricarde, sont fréquents et entraînent la formation, dans ces séreuses, d'épanchements séro-sanguinolents. Entre le 6e et le 7e jour, se montre une bouffissure généralisée avec œdème des oreilles et des pattes. Le 9e jour, les phénomènes généraux sont marqués : torpeur, dyspnée, refroidissement des extrémités. Enfin, le 10e jour, tous les animaux meurent, à quelques heures d'intervalle, en hypothermie marquée. Pendant tout ce temps, les animaux se sont normalement alimentés et on trouve habituellement leur estomac plein de lait. Ces signes de purpura sont accompagnés de modifications de l'état du sang. La coagulation, qui était normale dans les premiers jours, c'est-à-dire presque instantanée, reste rapide jusqu'au 6e jour, mais devient extrêmement lente à partir du 7e. Elle s'accompagne alors d'irrétractilité du caillot.

Le temps de saignement (difficile à étudier chez ces petits animaux) est manifestement prolongé. La coagulation devient pratiquement nulle au 10e jour ; le sang des animaux, alors agonisants, est fluide, vermeil, d'aspect laqué et reste plusieurs heures sans se coaguler.

Enfin, il est à noter que nous n'avons jamais constaté, avec certitude, la présence de plaquettes pendant les 12 jours où le

sang a été étudié ; alors que ces éléments étaient incontestables et nombreux dans le sang des animaux témoins.

L'ensemble général de ce tableau clinique, d'un syndrome purpurique déterminé par l'irradiation, se trouve reproduit dans tous les cas, lorsque l'irradiation a été faite suivant les conditions indiquées ; son évolution est plus précoce et les petits animaux meurent plus tôt si la dose a été plus forte ; il est, au contraire, ralenti et quelques animaux peuvent survivre en cas d'irradiation plus faible.

(*Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium*).

Action de l'histamine sur les sucs digestifs chez l'Homme,

par P. Carnot, W. Koskowski et E. Libert.

Dans une note précédente (1), nous avons montré l'action de l'injection sous-cutanée d'histamine sur la sécrétion du suc gastrique chez l'Homme.

Nous avons tenté de vérifier si cette substance influence aussi la sécrétion des autres sucs digestifs, notamment du suc pancréatique, de la bile et du suc intestinal.

A ce point de vue, nous avons fait deux séries d'expériences : dans les unes, le tube d'Einhorn était introduit seulement dans le duodénum, et nous permettait de retirer du suc bilioduodéno-pancréatique ; dans la deuxième série d'observations, nous placions, chez le même malade, simultanément un tube duodénal et un tube gastrique de manière à observer la succession ou la coïncidence des deux sécrétions, gastrique et duodéno-biliopancréatique. Malheureusement, nous devons dire tout de suite que cette méthode ne permet pas de séparer complètement les deux sécrétions et ne donne pas des résultats aussi nets que ceux que l'on peut avoir expérimentalement en observant chez des animaux à fistules multiples. D'autre part, la dissociation des sécrétions biliaire pancréatique et duodénale est impossible par ce procédé ; nous avons pu toutefois, en dosant les ferments pancréatiques par la méthode proposée par Carnot et Mauban pour la lipase et la trypsine (2), mettre en évidence une augmentation des pouvoirs lipasique et protéolytique. Nos résultats sont résumés dans les tableaux suivants :

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 18 mars 1922.
(2) Carnot et Mauban. *C. R. de la Soc. de biol.*, 2 janvier 1918.

I. — C..., Homme, 17 ans, tube duodénal, le 12 janvier 1922.
Tube introduit à 6 heures

Heures	Quantités	Lipase	Trypsine
De 6 h. à 10 h. 45′	275 c.c.	1/128	1/128
10 h. 45′ injection	1,50 mgr.		
11 h.	15 c.c.	1/128	1/128
11 h. 15′	80 c.c.	acide	
11 h. 30′	20 c.c.	1/512	1/128
11 h. 45′	15 c.c.	1/512	1/256
12 h.	20 c.c.	acide	
12 h. 15′	8 c.c.	acide	
12 h. 30′	12 c.c.	1/1024	1/256

II. — N..., Homme, 15 ans, tubage duodénal à 7 h., le 10 janvier 1922.

Heures	Quantité	Lipase	Trypsine
De 7 h. à 11 h. 25′	4 c.c.	1/16	1/128
11 h. 25′ injection	1 mgr.		
11 h. 55′	2 c.c.		
12 h.	12 c.c.	1/256	1/128
12 h. 15′	23 c.c.	1/256	1/128
12 h. 30′	52 c.c.	1/512	1/256
12 h. 45′	57 c.c.	acide	
13 h.	20 c.c.	1/128	1/128
13 h. 15′	38 c.c.	1/128	1/256
13 h. 30′	5 c.c.	1/256	1/256

III — Alimed ben Mohamed, Homme, 22 ans, tubage duodénal à 7 h., le 12 janvier 1922.

Heures	Quantité	Lipase	Trypsine
De 7 h. à 11 h.	44 c.c.	1/16	1/128
11 h. 05′ injection	1,25 mgr.		
11 h. 20′	8 c.c.	1/64	1/256
11 h. 35′	0		
11 h. 50′	15 c.c.	1/256	1/256
12 h. 05′	0		
12 h. 30′	8 c.c.	1/256	1/256

IV. — D..., Homme, 35 ans, atteint d'ictère catarrhal. Tubage duodénal à 7 h. Tube gastrique à 10 h. 15′, le 6 janvier 1922.

Heures	Quantités t. gastr.	Quantités t. duod.	Lipase	Trypsine
De 7 h. à 10 h. 25′	0	40 c.c.	1/128	1/16
10 h. 25′ injection 1 mgr.				
10 h. 40′	0	0		
10 h. 50′	0	5 c.c.	1/1024	1/64
11 h. 25′	0	0		

V. — D..., Homme, 18 ans, tube duodénal à 7 h.; tube gastrique à 11 h. le 13 janvier 1922.

Heures	Quantités t. gastrique	Quantités t. duodénal	Lipase	Trypsine
De 7 h. à 11 h.	0	3 c.c.	1/64	1/64
11 h. 09′ injection de 1,5 mgr.				
11 h. 30′	0	0	1/128	1/128
12 h. 20′	0	6 c.c.	1/128	1/128
12 h. 35′	0	3 c.c.	1/128	1/128
12 h. 50′	0	3 c.c.	1/128	1/128
13 h. 05′	0	11 c.c.	1/128	1/128
13 h. 20′	0	6 c.c.	1/256	1/256

VI. — K.., Homme, 24 ans. Le 6 janvier 1922, tube duodénal à 7 h., tube gastrique à 11 h.

Heures	t. gastr.	acid. tot.	acid. HCl	t. duod.	Lipase	Trypsine
—	—	—	—	—	—	—
11 h.	3 c.c.	0 gr. 50	0 gr. 36	80 c.c.	1/64	1/64
11 h. 15' injection sous-cutanée 1,25 mgr						
11 h. 30'	13 c.c.	1 gr. 09	0 gr. 91	6 c.c.	1/255	1/128
11 h. 45'	16 c.c.	1 gr. 47	1 gr. 27	3 c.c.	acide	
12 h. 15'	20 c.c.	2 gr.	1 gr. 82	30 c.c.	1/128	1/128
12 h. 30'	17 c.c.	1 gr. 82	1 gr. 46	25 c.c.	1/128	1/128
12 h. 45'	17 c.c.	0 gr. 36	0 gr. 18	14 c.c.	acide	
13 h.	6 c.c.	0 gr. 36		7 c.c.		
13 h. 15'	9 c.c.	0 gr. 36		3 c.c.		

De la lecture de ces tableaux se dégagent nettement les conclusions suivantes : 1° il est impossible, avec la méthode employée, d'affirmer si l'histamine amène une hypersécrétion de suc duodénobiliopancréatique : en effet, d'une part la quantité de suc recueillie par le tube d'Einhorn chez les différents sujets ou chez un même sujet à des heures différentes est très variable ; de nombreux facteurs la modifient en dehors de toute influence médicamenteuse (position du tube); d'autre part, un grand nombre de prélèvements n'ont permis de retirer par le tube placé dans le duodénum que du liquide acide, de provenance gastrique : le mélange au suc duodénal de suc gastrique sécrété en abondance vient apporter un nouvel élément de trouble pour l'appréciation de la quantité ; 2° constamment, après l'injection, on observe une augmentation du pouvoir lipasique, et du pouvoir protéolytique ; 3° la méthode employée permet difficilement de juger si l'activation du pancréas est due directement à l'histamine ou doit être, au contraire, considérée comme secondaire au passage du suc gastrique acide sur la muqueuse duodénale.

Si, en effet, nous considérons le tableau I, nous voyons que par deux fois, l'augmentation du pouvoir lipasique a été secondaire au passage du liquide acide dans le duodénum ; mais les tableaux II et III ne montrent rien d'analogue. Dans les observations IV et V, nous voyons même que, malgré l'absence d'hypersécrétion gastrique (due sans doute à l'emploi d'une dose insuffisante) on a pu noter une augmentation très nette de la lipase et de la trypsine.

Enfin, l'observation VI dans laquelle l'action sur l'estomac et sur les ferments pancréatiques a été très nette, montre l'augmentation simultanée de la quantité du suc gastrique, de son acidité, et des pouvoirs lipasique et trypsique du suc pancréatique : malgré ces faits, nous n'oserions affirmer l'action directe de l'histamine sur le pancréas, et nous pensons que de nouvelles recherches sont nécessaires à ce point de vue.

Au cours de nos expériences, nous avons observé quelques effets secondaires de l'histamine, les mêmes qui avaient été notés

par Jaeger et Koch, qui employaient d'ailleurs des doses beaucoup plus élevées que les nôtres. Très rapidement après l'injection, cinq minutes en moyenne, avec variations de une à dix minutes, on observe une rougeur plus ou moins intense de la face ; dans les cas où elle est très vive, cette vaso-dilatation s'accompagne d'un léger malaise, d'une sensation de chaleur et de céphalée ; tous ces phénomènes sont, comme la rougeur elle-même, essentiellement passagers. Dans la plupart des cas, nous avons noté aussi une tachycardie modérée : le malade dont l'observation est résumée dans le tableau V, avait 52 pulsations avant l'injection, 64, 3 minutes après, 72, 25 minutes après l'injection (1,50 mgr.). Un autre (tableau VI) avait, avant l'expérience, 60 pulsations, et 104, 5 minutes après l'injection (1,25 mgr.). Cette tachycardie a toujours été éphémère, d'une durée inférieure à une heure. Quant à l'action sur la pression artérielle, elle nous a paru, dans toutes nos observations, nulle ou extrêmemnt légère, marquée plutôt dans ce cas par un abaissement de la pression diastolique (le malade qui a fait l'objet du tableau II avait, avant l'expérience, Mx = 12 ; Mn = 10 et 10 minutes après l'injection Mx = 11 1/2 ; Mn = 8).

Jamais nous n'avons observé, avec les doses employées par nous, aucun incident sérieux ou grave. Toutes nos observations ont été faites sur des sujets indemnes d'une affection nettement caractérisée de l'estomac ou de l'intestin ; il est possible qu'à l'état pathologique on observe des variations dans l'action de l'histamine, et qu'on en puisse tirer quelques indications au point de vue du diagnostic : c'est là un point que nous n'avons pas encore abordé, non plus que celui des applications thérapeutiques éventuelles de l'histamine : il semble que, dans l'état actuel des choses, l'impossibilité où l'on est de graduer à volonté l'effet hypersécrétoire de cette substance, nécessite, avant d'envisager ces applications thérapeutiques, de nouvelles recherches.

Modifications dynamiques de l'onde pulsatile artérielle par insufflation d'un brassard à la pression minima,

par Ch. Laubry, A. Mougeot et René Giroux.

Dans un mémoire de 55 pages (1) consacré à la vitesse de propagation de l'onde pusatile artérielle (V.P.O.P.), à ses variations pathologiques et à leur valeur sémiologique, nous avons relaté, sans la contrôler par des constatations personnelles, l'opinion de C. Pezzi, exposée ici même (2) : « si l'on exerce sur une artère une contrepression égale à la pression diastolique, la pression systolique augmente en aval ». Ce phénomène, dû à la détente de l'artère, serait proportionnel à la longueur du segment artériel détendu, et, par conséquent, à la hauteur du brassard. Comme nos mensurations avaient établi une proportionnalité entre la vitesse P.O.P. et la pression artérielle maxima, nous avions déduit qu'en aval du brassard ainsi insufflé au taux de la Mn, il devait y avoir accroissement de cette vitesse.

Technique. Au préalable, nous mesurons les pressions artérielles du sujet et la vitesse P.O.P. entre la sous-clavière (explorateur carotidien à bouton et à ressort) et la radiale au poignet (sphygmographe à patin), le bras étant horizontal. Aussitôt après, le sujet restant dans la même position, nous prélevons le double oscillogramme étagé, au même bras, selon la technique exposée par l'un de nous ici même (28 janvier 1922). Les deux brassards sont insufflés au taux de la tension artérielle minima ou diastolique (ces mots pris dans leur sens actuellement classique) du sujet. Le brassard proximal reste haut placé sur le bras ; le brassard distal est rapproché ou éloigné de lui. Le temps est toujours inscrit à l'aide d'un diapason donnant 50 V.D. par seconde ; avec une vitesse de translation de papier d'environ 60 mm. par seconde.

Constatations. Le fait signalé par C. Pezzi existe à n'en pas douter. En aval d'une zone de contrepression pneumatique portée au taux diatolique, la pulsation artérielle est plus forte, plus énergique (possède plus de force vive) qu'avant l'établissement de cette contrepression. Le point manométrique de la première augmentation d'amplitude des oscillations est un peu plus élevé ; le point manométrique de la brusque et forte augmentation d'amplitude des pulsations ne varie guère. Le point manométrique de la première diminution d'amplitude de la pulsation est parfois légèrement remonté.

(1) *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, février et mars 1921.
(2) C. Pezzi. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXIV, p. 321.

Mais ces modifications de la force vive de la pulsation, créée par une contrepression diastolique, *sont faibles et inconstantes.* Elles sont plus nettes si on explore immédiatement en aval du brassard proximal, au lieu d'explorer à distance ; elles sont aussi nettes si l'on augmente la hauteur du brassard proximal. Elles influent parallèlement sur la vitesse de propagation de l'onde pulsatile qu'elles tendent à accroître légèrement.

Le tonus artériel, et probablement aussi d'autres facteurs concernant la valeur dynamique de la systole ventriculaire, interviennent dans ces modifications pour les rendre inappréciables ou plus marquées. Par exemple, le phénomène est net dans l'aortite avec insuffisance sigmoïdienne et bonne compensation cardiaque. Il manque chez les sujets hypotendus par hypotonicité artérielle.

Comme l'a bien montré C. Pezzi, c'est dans cet accroissement d'énergie de l'onde pulsatile créée en aval par une contrepression diastolique que réside le « phénomène d'Ehret », critère palpatoire de la pression minima en sphygmomanométrie directe. Nos constatations graphiques expliquent pourquoi, depuis longtemps, nous avions renoncé à l'emploi de ce critère peu net et trop inconstant en faveur des critères oscillatoires et auscultatoires.

On peut explorer, sans faire de notable erreur de technique, la morphologie des pulsations et en apprécier la force vive, en plaçant l'explorateur en aval d'une manchette insufflée, à condition que celle-ci soit étroite, et que son taux de contrepression ne soit jamais supérieur à la pression sanguine minimale (diastolique) du sujet. En effet, une contrepression supraminimale entraîne, par contre, une diminution très importante et constante de la force vive de l'onde pulsatile, ainsi que nous l'avons exactement mesuré et que nous l'exposerons dans une prochaine note.

Modifications dynamiques de l'onde pulsatile artérielle en aval d'un brassard insufflé a un taux supra-minimal,

par Ch. Laubry, A. Mougeot et René Giroux.

Nous avons opéré comme il a été dit précédemment (28 janvier et 25 mars 1922), mais en insufflant le brassard proximal au taux maximum qui laisse possible l'enregistrement de pulsations en aval ; le brassard distal, restant explorateur, est gonflé au taux de la pression artérielle diastolique. Cette série de recherches avait un double but :

1° Apporter une vérification personnelle de l'assertion de Barré et Strohl (1), rapportée dans notre mémoire sur la vitesse de propagation de l'onde pulsatile (2). Cette vitesse serait, d'après Barré et Strohl, réduite à 55 cm. par seconde, soit 1/15 de la normale, pendant la traversée d'un brassard insufflé comme ci-dessus.

2° Chronométrer, dans des conditions quasi-expérimentales, l'influence d'un rétrécissement artériel artificiellement créé à la racine du bras par l'insufflation forte du brassard, et recueillir ainsi une base solide pour commencer l'étude du retard essentiel (durée de la période présphygmique) en cas de rétrécissement aortique ou pulmonaire.

D'une façon absolument constante, la vitesse de propagation de l'onde pulsatile (V.P.O.P.) est très diminuée en aval du brassard, par rapport à ce qu'on la trouvait sur le même sujet, et dans la même position, immédiatement avant l'insufflation de la manchette.

Citons quelques chiffres pour exemples :

Pro, Albert, 33 ans, bronchite chronique non tuberculeuse, système circulatoire normal ; PA : 13 — 7.1/2.

V.P.O.P. avant compression artérielle 5 m. 50 par seconde.

V.P.O.P. en aval de compression artérielle 3 m. 00 par seconde.

Mme X., 50 ans, aortite, Hogdson à la phase d'insuffisance ventriculaire gauche bien marquée ; PA : 19 — 11.

V.P.O.P. avant compression artérielle 6 m. 00 par seconde.

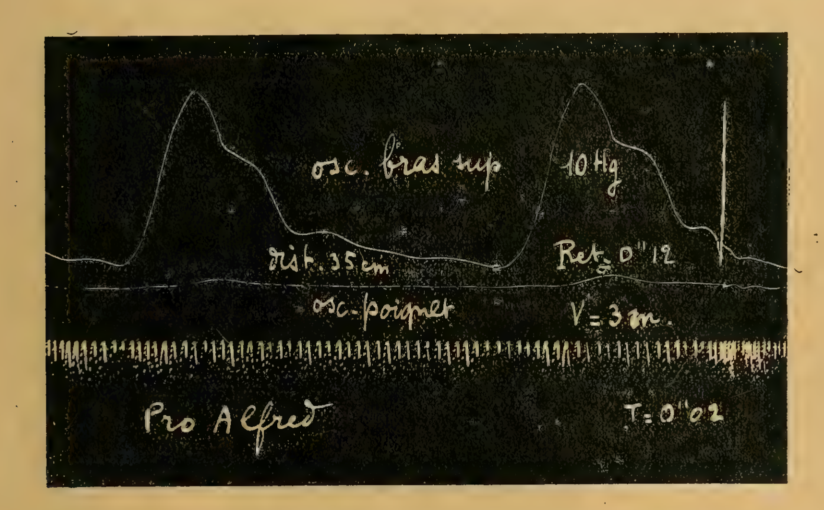
V.P.O.P. en aval de compression artérielle 4 m. 60 par seconde. (brassard de 8 cm. avec 16 cm. Hg).

Mme Gra., gastropathe ; PA : 14 — 7.

V.P.O.P. 10 m. par seconde en aval du brassard de 8 cm. insufflé à 11 cm. Hg.: 6 m. 00.

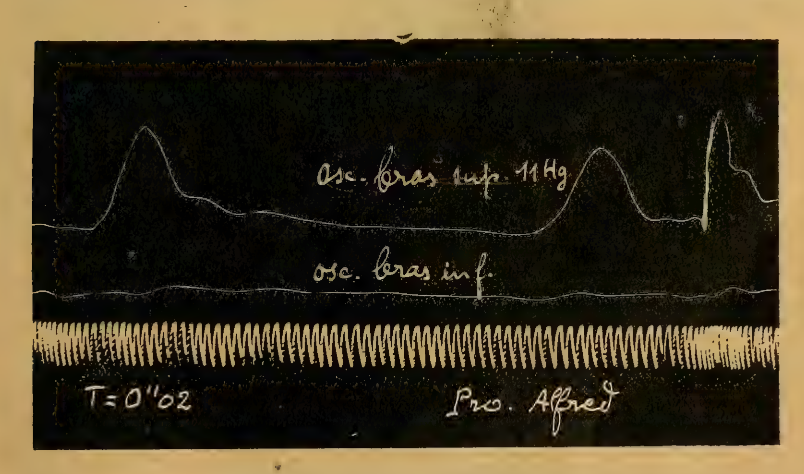
(1) *Presse médicale*, 1917, p. 136.

(2) *Arch. des maladies du cœur*, février, mars 1921.



Voilà des ralentissements importants en aval d'un brassard de 8 cm. de hauteur, mais qui n'ont rien de comparable au chiffre énorme relaté par Barré et Strohl.

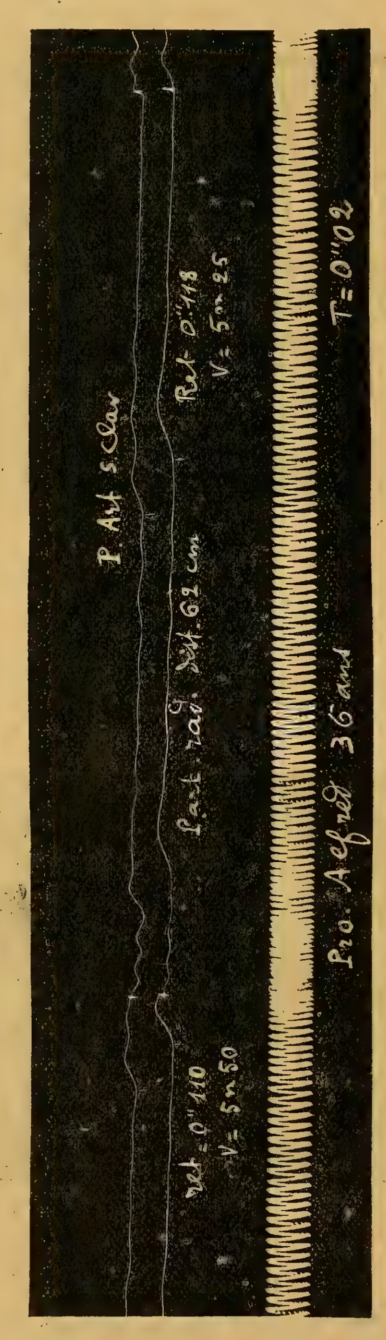
Le ralentissement est proportionnel, non seulement au taux de la compression, mais aussi, et surtout, à la longueur du segment artériel comprimé. En voici un exemple typique pris au hasard.



Mme Fa., grande hypertendue d'ancienne date, galop, aortite secondaire ; PA : 19 — 11.

V.P.O.P. entre la sous-clavière et la radiale 10 m. 50 par sec.
V.P.O.P. en aval d'un brassard de 8 cm. 6 m. 00 —
V.P.O.P. en aval d'un brassard de 16 cm. 3 m. 30 —

A noter que, pour recueillir une pulsation en aval, à l'aide d'un explorateur très sensible, on ne peut insuffler le brassard proxi-



mal au delà de 15 cm. Hg si la compression s'exerce sur 8 cm. de longueur ; de 14 cm. Hg si la manchette a 16 cm. de largeur.

La V.P.O.P. est-elle diminuée d'une façon énorme à sa traver-

sée du rétrécissement pour renaître au delà ? A priori, c'est là une hypothèse bien hasardée car on ne voit pas à quelle source d'énergie l'onde reprendrait de la force vive en aval du brassard. Il nous était facile de vérifier ce point.

Or, si nous rapprochons au maximum le brassard explorateur distal du brassard compresseur proximal, nous ne voyons aucun retard supplémentaire du pouls par rapport à la V.P.O.P. constatée en aval, l'explorateur étant éloigné du poignet. En aval du brassard compresseur la forme de la pulsation est toujours très altérée, du seul fait du rétrécissement sus-jacent ; son amplitude, en particulier, est extrêmement réduite.

En somme, une contrepression infra-maximale entraîne, en aval du rétrécissement artériel et dans tout le segment sous-jacent, une forte diminution de la force vive de l'onde pulsatile ; cette diminution est proportionnelle à la longueur du segment artériel comprimé. Elle ne peut être très marquée en cas de rétrécissement pathologique d'un orifice sigmoïdien parce que la lésion occupe un segment long de quelques millimètres seulement.

On ne peut juger ni de la morphologie, ni de l'amplitude, ni de la force vive de l'onde pulsatile artérielle, lorsque celle-ci est explorée en aval d'un brassard insufflé à un taux supérieur à la pression artérielle minima du sujet examiné.

Augmentation apparente de nombre des Bacilles tuberculeux dans les crachats en voie de putréfaction,

par Fernand Bezançon, Georges Mathieu et André Philibert.

Certains auteurs ont avancé que le séjour du crachat à l'étuve pendant 24 heures pouvait permettre la multiplication rapide du Bacille tuberculeux. Nous avons repris, en l'élargissant, cette étude dans les conditions suivantes. Le crachat tuberculeux est versé dans un tube à essai ordinaire, sur une hauteur variable suivant la quantité dont on dispose : au mieux on emploie 10 c.c. Le tube est mis à l'étuve à 37°. Au bout de 24 heures à 48 heures, quelquefois seulement en 3 ou 4 jours, le crachat paraît complètement fluidifié et se partage en deux couches distinctes, l'une supérieure, liquide, l'autre, dans le fond du tube, plus épaisse, constituée par des débris de cellules, de mucus plus on moins digéré. Le crachat répand alors une odeur de putréfaction. La culture, d'ailleurs, nous a permis de trouver des espèces microbiennes végétant bien en anaérobie. Si l'on prélève une goutte du liquide surnageant, on constate qu'il est devenu très pauvre en Bacilles tuberculeux, et finit même par n'en plus renfermer du tout. Au contraire, le culot du tube prélevé avec une pipette fine, et étalé sur lame, se montre très riche en Bacilles. Ce culot, qui s'étale très facilement sur la lame, est constitué par des débris cellulaires en voie de digestion et par du mucus ; au début, on y trouve encore des noyaux en voie de désintégration ; plus tard, les noyaux eux-mêmes ont disparu.

Le nombre des Bacilles tuberculeux va en augmentant et semble atteindre son maximum du 4e au 7e jour de séjour à l'étuve ; il y a des inégalités suivant les spécimens de crachats. En partant de crachats renfermant des Bacilles, l'augmentation, après 4 jours d'étuve, peut être estimée de 10 à 50 fois le nombre que l'on trouvait à l'examen direct. Il va sans dire que l'étalement doit être fait sur une surface aussi réduite que possible.

Lorsqu'on poursuit cette recherche, jour par jour, on voit que le nombre des Bacilles, après avoir passé par un maximum du 4e au 7e jour, commence à décroître lentement. Au bout de six semaines environ on ne trouve plus de Bacilles. Il y a donc augmentation du nombre des Bacilles soumis à l'examen. S'agit-il de Bacilles tuberculeux ? Indiscutablement. Car le Cobaye inoculé avec le culot, le 1er et le 2e jour, devient tuberculeux. D'autre part, la culture sur les milieux usuels, si elle révèle la présence de colonies de coccis ou de bâtonnets, ne montre pas de colonies de Bacilles acido-résistants. En troisième lieu, toutes nos lames ont

été décolorées rigoureusement, notamment en faisant agir l'alcool pendant cinq minutes, pour nous mettre à l'abri d'erreur de ce genre.

Y a-t-il multiplication réelle, comme le voulait Spengler ? Nous ne le croyons pas. La présence de « Splitter », petits amas de Bacilles courts, est une preuve tout à fait insuffisante, car de tels aspects s'observent dans l'expectoration fraîche, et peuvent, d'autre part, s'expliquer très bien par la sédimentation ; de plus, les Bacilles n'ont, dans ces conditions, qu'une vitalité éphémère, car si l'inoculation au Cobaye est positive le 1er et le 2e jour de séjour à l'étuve, elle est d'ordinaire négative à partir du 3e jour. S'agit-il d'une sédimentation après fluidification du crachat ? C'est l'hypothèse la plus plausible. Le crachat est nettement fluidifié, et la partie fluide supérieure est dépourvue pratiquement de Bacilles ; dès lors, il paraît hors de doute que la sédimentation lente a collecté les Bacilles dans le fond du tube : en fait, l'expérience pratiquée dans une boîte de Pétri ne donne qu'une augmentation insignifiante. Cette augmentation apparente est donc corollaire de la fluidification des crachats : cette fluidification, spontanée, cette autolyse paraît survenir sous l'influence de la digestion du crachat par les microbes de la bouche, qui, eux, se multiplient abondamment.

Application au diagnostic de la tuberculose pulmonaire de l'enrichissement apparent en Bacilles tuberculeux des crachats mis a l'étuve,

par Fernand Bezançon, Georges Mathieu et André Philibert.

Nous avons établi, dans une précédente note, que les crachats mis à l'étuve à 37°, en tube à essai, subissent une autolyse, qui assure, en 4 à 7 jours, selon les cas, la sédimentation des Bacilles tuberculeux dans le fond du tube : il en résulte, pour l'examen, une augmentation apparente du nombre des Bacilles. Cette augmentation peut elle-même de nouveau être décuplée si l'on applique, à ce sédiment, la méthode d'homogénéisation à la soude que nous avons décrite. Nous nous sommes demandé si ce procédé d'autolyse ne permettrait pas de déceler les Bacilles tuberculeux dans les cas d'expectoration suspecte, où, cependant, l'examen direct, ni même l'homogénéisation habituelle ne permettent de trouver le Bacille de Koch.

Nous avons appliqué cette recherche à 227 cas d'expectorations suspectes, et qui se montraient négatives au point de vue de la

tuberculose, à l'examen direct comme par l'homogénéisation. Sur ces 227 cas, le procédé de la mise à l'étuve a permis de trouver des Bacilles dans 21 cas, soit environ 8,8 p. 100 des crachats négatifs après homogénéisation. Les autres cas, au nombre de 206, sont restés négatifs.

Dans 9 cas, nous avons, simultanément à la mise à l'étuve des crachats, pratiqué l'inoculation de l'expectoration fraîche au Cobaye, à titre de contrôle. De ces 9 cas, 6 qui n'ont pas donné d'augmentation à l'étuve, n'ont pas tuberculisé le Cobaye : ils sont donc restés négatifs ; les trois autres, qui ont donné un résultat positif à l'étuve, ont tuberculisé le Cobaye. Il n'y a jamais eu discordance : aucun des crachats négatifs à l'étuve n'a tuberculisé le Cobaye, et inversement, aucun des crachats positifs par le procédé de l'étuve n'a laissé le Cobaye indemne. Ces constatations donnent donc une grande valeur diagnostique aux autres cas, positifs ou négatifs à l'étuve, qui n'ont pas été contrôlés par l'épreuve de l'inoculation concomitante.

Voici le détail de ces 227 cas :

6 cas : négatifs à l'examen direct, négatifs à l'homogénéisation, négatifs à l'étuve ; inoculation au Cobaye négative.

200 cas : négatifs à l'examen direct, négatifs à l'homogénéisation, négatifs à l'étuve.

3 cas : négatifs à l'examen direct, négatifs à l'homogénéisation, positifs à l'étuve ; inoculation au Cobaye positive.

18 cas : négatifs à l'examen direct, négatifs à l'homogénéisation, positifs à l'étuve.

Le procédé de la mise à l'étuve nous paraît donc être susceptible de permettre de faire le diagnostic de tuberculose pulmonaire, ou de tuberculose ouverte, dans certains cas où l'homogénéisation elle-même s'est montrée négative. On conçoit aisément que ce procédé soit encore plus sensible, puisqu'il permet de collecter les Bacilles épars dans 10 ou 20 c.c. de crachats, tandis que le culot d'un tube d'homogénéisation ne représente guère que 2 c.c. de crachats. La recherche peut être encore facilitée en appliquant au sédiment d'un tube de crachats mis à l'étuve le procédé de l'homogénéisation.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 13 MARS 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Malaquin.

Pression sanguine et tension des artères,

par E. Doumer.

Dans ce travail je me servirai de deux expressions que l'on considère souvent (et à tort) comme synonymes ; c'est d'abord la *pression sanguine*, c'est-à-dire la poussée que le sang exerce de dedans en dehors sur les parois des artères ; elle est tout à fait indépendante de la qualité et de la nature de ces parois. C'est ensuite la *tension des artères*, c'est-à-dire la résistance que l'artère oppose à toute déformation. En soi, cette tension est tout à fait indépendante de la pression sanguine. Pour ces recherches, je me suis servi d'un système de tubes en caoutchouc où j'établissais un courant d'eau sous une pression que l'on pouvait faire varier et mesurer à volonté. Un petit levier, appuyant par son milieu sur le tube au point où l'on voulait exercer un effort de compression, était muni, à son extrémité, d'un plateau destiné à recevoir des poids marqués. Connaissant ces poids et le poids du système-levier, d'une part, les longueurs des bras de ce levier, de l'autre, il était toujours facile de calculer l'effort de compression produit. Si l'effort de compression nécessaire pour arrêter le cours du liquide ne dépendait que de la pression exercée par le liquide au point comprimé, il doit varier avec elle en raison directe, c'est-à-dire devenir double ou triple si elle devient elle-

même deux, trois fois plus grande. Or, il n'en est rien, l'effort de compression augmente beaucoup moins vite que la pression.

Pressions de l'eau	Efforts de compression correspondants
—	—
66 cm.	320 gr.
132 »	345 »
198 »	368 »

Donc, avec les tuyaux en caoutchouc que j'ai employés, la pression de l'eau au point comprimé ne semble pas avoir une influence bien grande sur la grandeur de l'effort, nécessaire pour arrêter le courant d'eau.

Il n'en est pas de même de la tension du tube employé. En opérant en effet sous pression constante avec des tubes de même diamètre mais ayant des épaisseurs de parois différentes, on obtient des différences extrêmement marquées.

Tube à parois de	0,5 mm. environ,	l'effort de compression est	185 gr.
—	1 mm.	—	320 gr.
—	1,5 mm.	—	742 gr.
—	2,5 mm.	—	1025 gr.

Il semblerait que l'effort de compression dépende bien plus de la tension du tube que de la pression exercée par l'eau. Il ne faut pas cependant se hâter de conclure, car il est facile de constater que l'importance du facteur pression, très faible avec des tubes assez résistants, devient de plus en plus grande à mesure que la tension du tube diminue et théoriquement deviendrait seule agissante avec des tubes à tension infiniment réduite.

D'autre part, le fait que, dans les mesures sphygmométriques, les artères ne sont jamais à nu et qu'elles ne reposent pas toujours sur un plan absolument résistant invite à plus de réserve encore. Il est, en effet, facile de montrer que l'interposition de tissus déformables, soit entre le tuyau et le plan où il repose ou entre le tube et le système compresseur, augmente, dans des proportions variables, l'effort de compression.

Par exemple, sous pression de 66 cm.:

Avec le tube nu, l'effort doit être de	320 gr.
— reposant sur une couche d'ouate	430 gr.
— recouvert d'une couche d'ouate	408 gr.
— entouré d'ouate	522 gr.

L'effort de compression dépend donc des 3 facteurs suivants : la *pression*, la *tension* et la *résistance à l'écrasement des tissus sus et sous-jacents*. La part d'influence de chacun de ces facteurs dans l'effort nécessaire nous est complètement inconnue; elle doit d'ailleurs varier suivant les points de l'appareil circulatoire considéré, suivant l'état de relâchement de la peau, suivant l'abondance du tissu cellulo-adipeux de la région. Mais tant que l'on n'aura pas

démontré que l'importance des deux derniers facteurs est infime, on n'aura pas le droit de dire que la grandeur obtenue par la compression de l'artère de façon à y arrêter le cours de sang mesure la pression sanguine. Au contraire, les mesures basées sur l'amplitude des oscillations permettent à cet égard, (si ces mesures pouvaient être faites avec plus de précision), des conclusions plus positives. J'ai, en effet, constaté qu'au moment où les oscillations atteignent leur plus grande amplitude, le calibre du tube au moment de la poussée systolique est égal au calibre normal de ce tube. Il est clair que, dans ces conditions, la poussée intérieure due à la pression sanguine systolique et la poussée externe due à la compression se font exactement équilibre et que la première est exactement mesurée par la seconde. Mais il faut bien prendre garde que la poussée exercée extérieurement sur le tube n'est qu'une partie de l'effort total de compression ; une partie de ce dernier, inconnue d'ailleurs, est absorbée par la déformation des tissus enveloppant l'artère.

(*Faculté de médecine*).

Influence de la température sur la formation de l'amidon dans les cellules végétales,

par A. Maige.

Dans une note antérieure, j'ai montré que les températures élevées (41° dans mes expériences) étaient nuisibles à la formation de l'amidon, en influençant défavorablement le mécanisme physiologique qui aboutit à la condensation en amidon des sucres que renferme la cellule.

L'étude au microscope du développement de l'amidon dans les embryons de Haricot cultivés comparativement à 30° et à 41° sur une solution de saccharose à 10 p. 100 permet de préciser les modalités de cette action défavorable.

En suivant le développement de l'amidon dans les embryons cultivés à 30° sur des coupes pratiquées à intervalles convenables, on constate que l'amidon apparaît tout d'abord dans l'endoderme et les cellules stomatiques, puis ensuite dans l'écorce et la moelle. Les grains, d'abord très petits et de couleur rouge brun clair sous l'action de l'iode, vont en croissant peu à peu en nombre et en grosseur, en même temps que leur coloration par l'iode devient d'un brun plus foncé pour arriver finalement à être noir brun ou noir violacé.

L'existence de grains se colorant par l'iode en rouge brun a été

déjà signalée dans diverses plantes. Certains auteurs l'ont expliquée par un mélange d'amidon, d'amylodextrine et de dextrine, d'autres, en supposant une concentration plus faible en amidon de la substance du grain qui renfermerait, en outre, des hydrates de carbone solubles. Dans les deux cas, il s'agit, en somme, d'une condensation en amidon du contenu du grain inférieure à celle des grains normaux. Nous sommes ainsi amenés à considérer les teintes de plus en plus foncées, que prennent à leur évolution les grains d'amidon du Haricot, comme correspondant à des stades de condensation de plus en plus accentuée de la substance du grain, aboutissant comme terme ultime à l'amidon des grains complètement développés.

Dans les embryons cultivés à 41°, les processus de développement sont les mêmes, mais nettement moins actifs ; il y a diminution dans le nombre et dans la grosseur des grains dont la coloration s'accentue plus lentement et reste toujours plus faible que dans le lot cultivé à 30°.

Nous pouvons donc conclure que l'influence des températures élevées, sur le mécanisme physiologique de la condensation du sucre en amidon, se traduit à la fois par une réduction quantitative et par une réduction qualitative de l'activité de ce mécanisme, la première aboutissant à une diminution du nombre et de la grosseur des grains ; la seconde à un abaissement de la puissance condensatrice des *éléments amylogènes* de la cellule : j'emploie à dessein ce terme qui ne préjuge rien de l'origine des grains d'amidon chez les végétaux.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SEANCE DU 20 MARS 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Maignon.

Action anti-anaphylactique des eaux minérales de Vichy (nouvelles recherches expérimentales),

par F. Arloing et P. Vauthey.

Plusieurs séries d'expériences nous ont fait constater, chez le Cobaye, une atténuation manifeste et, même, la suppression complète du choc anaphylactique sérique, à la suite d'injections sous-cutanée quotidiennes, pendant 10 ou 20 jours, et à des doses de 2,3 ou 4 c.c. par jour, d'eau minérale de Vichy-Hôpital et Vichy-Grande-Grille, injectée exactement 24 *heures après prélèvement au griffon*, et *après transport*, dans des flacons totalement remplis et hermétiquement bouchés (1). Nous avons observé ensuite que l'eau de ces mêmes sources, Hôpital et Grande-Grille, injectée dès l'émergence possède, à doses moindres, une action désanaphylactisante plus forte et que, après une baisse qui s'observe dès le 8e jour, ce pouvoir désanaphylactique persiste et se maintient sensiblement le même dans un délai de vieillissement de 75 jours (2).

(1) F. Arloing et P. Vauthey. *C. R. de la Soc. de biol.*, 19 mars 1921.
(2) F. Arloing et P. Vauthey. *XVe Congrès Français de Médecine*, Strasbourg, octobre 1921.

Nous rapportons aujourd'hui de nouvelles recherches étendues à d'autres sources de Vichy (Chomel, Mesdames, Lucas, Célestins). Elles ont été exécutées avec la même technique que dans nos premiers essais (sensibilisation du Cobaye par 0,25 de sérum de Cheval normal, injection déchaînante intra-crânienne par quelques gouttes de même sérum, eau minérale injectée sous la peau exactement 24 heures après prélèvement et transport).

Eclairés par nos résultats antérieurs sur la dose d'eau minérale optima du traitement antichoc (4 c.c. *pro die*) et la durée (21 jours et non 10 jours) (1), nous avons mis en expérience un lot de 7 Cobayes pour chacune de ces quatre sources (Chomel, Mesdames, Lucas, Célestins) en recherchant aussi, sur 2 Cobayes par lot, l'action de doses quotidiennes plus faibles (2 c.c.) données pendant 21 jours ; 1 témoin dans chaque lot.

L'injection déchaînante intra-crânienne a eu lieu le lendemain de la 21e injection minérale.

Les faits observés sont très concordants.

Les quatre témoins ont présenté un choc immédiat très violent (accidents classiques, crises épileptiformes généralisées répétées ; durée 3 à 4 heures ; ensuite rétablissement progressif, sauf un Cobaye mort dans la soirée). En nous reportant à l'échelle des coefficients de gravité des accidents anaphylactiques, que nous avons adoptée précédemment et que nous rappelons ici (coefficients : 6, mort immédiate par choc ; 5, choc très violent suivi de mort après 24 heures au moins ; 4, choc violent, crises épileptiformes ; 3, choc moyen, dyspnée, secousses, crise convulsive légère ou simple ; 2, choc léger, prurit, hérissement ; 1, choc très léger, agitation, prurit léger, tardif ; 0, choc nul), nous inscrivons pour nos résultats présents concernant les Cobayes témoins les coefficients 6 ; 4,5 ; 4,5 ; 4.

Nous résumons ci-dessous, à l'aide de ces coefficients, les résultats constatés pour les traitements exécutés avec l'eau de Vichy provenant des quatre sources indiquées :

Aucun symptôme tardif chez les témoins survivants, ni chez les Cobayes traités à l'eau minérale.

Comme pour les sources Hôpital et Grande-Grille, l'eau des sources Chomel, Mesdames, Lucas, Célestins, injectée sous la peau en des régions variées, pendant 21 jours consécutifs, a été parfaitement tolérée. Elle n'a déterminé aucun accident local, ni trouble général, bien que certains sujets aient reçu des doses relativement très élevées pour leur poids.

Les variations de poids pendant la durée du traitement hydro-

(1) F. Arloing et P. Vauthey. *Journal de phys. et de path. générales* (en cours de publication).

minéral se sont échelonnées entre 15 gr. et 110 gr. Parmi les témoins, 2 ont pris du poids, 2 ont maigri, de 50 gr. au maximum. Parmi les Cobayes traités, 15 ont gagné du poids (maximum 110 gr.), 3 en ont perdu (maximum 55 gr.).

Nous attirons spécialement l'attention des expérimentateurs sur la nécessité de faire porter les recherches de cet ordre sur des lots importants de Cobayes affectés à chacune des eaux minérales considérées. Il faut aussi avoir soin de se placer dans des conditions expérimentales toujours identiques, suffisantes et nécessaires, pour déclencher des chocs anaphylactiques assez intenses chez les sujets pour permettre d'apprécier nettement l'action désanaphylactisante ou les nuances de cette action.

En conclusion : 1° les eaux de Vichy, sources Chomel, Mesdames, Lucas, Célestins, injectées sous la peau du Cobaye exactement 24 heures après prélèvement au griffon et après transport, à la dose de 2 c.c. ou de 4 c.c. par jour pendant 21 jours consécutifs, possèdent une action désanaphylactisante sensiblement analogue à celle des eaux de Vichy-Hôpital et Vichy-Grande-Grille ; 2° une dose quotidienne de 2 c.c. a pour effet d'atténuer manifestement l'intensité du choc anaphylactique ; 3° la dose quotidienne de 4 c.c. a le pouvoir de suspendre complètement, ou presque complètement, les accidents anaphylactiques ; 4° ces eaux présentent toutes, à quelques différences près, une action désanaphylactisante nette. Les eaux des sources Chomel et des Célestins se sont montrées, d'après les moyennes de nos résultats, un peu plus suspensives du choc que celles de Mesdames et de Lucas, l'action de cette dernière étant la plus faible.

(Laboratoire de médecine expérimentale et comparée et de bactériologie de la Faculté de médecine de Lyon).

Effets suspensifs des propriétés anaphylactogènes d'un sérum par son mélange avec l'eau de Vichy,

par F. Arloing et P. Vauthey.

Nous avons montré l'action antianaphylactique de l'eau des six principales sources de Vichy introduite quotidiennement sous la peau du Cobaye à des doses et pendant un nombre de jours déterminés (1).

(1) F. Arloing et P. Vauthey. *C. R. de la Soc. de biol.*, 19 mars 1921 ; *XVe Congrès Français de Médecine*, Strasbourg, octobre 1921 ; *Réunion biologique*, Lyon, 20 mars 1922.

L'eau de Vichy a-t-elle une action de même ordre si elle est mélangée préalablement avec une protéine anaphylactogène ?

Billard, Ferreyrolles et Mougeot ont mis en évidence une propriété de cet ordre à l'égard de l'ovalbumine pour les eaux de Royat (Eugénie et St-Mart).

Nous avons fait des recherches analogues sur le Cobaye avec l'eau de Vichy, sources Hôpital, Grande-Grille et Chomel, en observant la technique suivie dans nos expériences antérieures de choc anaphylactique. Le sérum de Cheval (0,25 c.c.) a été mélangé, tantôt à 0,75 c.c. d'eau minérale (l'injection du mélange donnant au total 1 c.c. de liquide), tantôt à 4,75 c.c. d'eau minérale (soit 5 c.c. de liquide total injecté). Avant l'injection, le sérum et l'eau minérale ont été mis en contact *in vitro* à + 16° environ pendant 2 minutes ou pendant 2 heures. Quatre Cobayes ont été réservés pour l'étude de chacune des sources Hôpital, Grande-Grille, Chomel, dans les conditions suivantes : un Cobaye a reçu 0,25 c.c. de sérum de Cheval + 0,75 c.c. d'eau minérale après 2 minutes de contact ; un autre a reçu le même mélange après 2 heures de contact ; un troisième 0,25 c.c. de sérum + 4,75 c.c. d'eau minérale mélangés pendant 2 minutes ; un quatrième le même mélange après 2 heures de contact. Deux Cobayes témoins ont été préparés, l'un avec 0,25 c.c. de sérum de Cheval + 0,75 c.c. de solution NaCl à 7 p. 1.000 après 2 heures de contact ; l'autre avec 0,25 c.c. de sérum de Cheval + 4,75 c.c. de solution NaCl à 7 p. 1.000 après 2 heures de mélange. L'injection intrapéritonéale sensibilisatrice de ces divers mélanges n'a déterminé aucun symptôme de choc protéotoxique ; tous les Cobayes ont continué à se développer avec une notable augmentation de poids. Vingt-trois jours après l'injection sensibilisatrice, les animaux ont reçu l'injection déchaînante intracrânienne avec 2 ou 3 gouttes de sérum normal de Cheval.

Résultats : I. *Cobayes témoins :* 2 chocs très violents, dont un mortel après 2 heures 1/2 (coefficients d'intensité du choc 6 et 4,5).

II. *Cobayes ayant reçu le mélange sérum-eau minérale :* Pour les trois sources Hôpital, Grande-Grille, Chomel, tous les Cobayes injectés avec 0,25 c.c. de sérum mélangé à 0,75 c.c. d'eau minérale pendant 2 minutes ou 2 heures ont donné le coefficient moyen 2. Par contre, tous les sujets ayant reçu le mélange 0,25 c.c. de sérum + 4,75 c.c. d'eau minérale ont eu le coefficient 0, sauf un (source Chomel) qui a exceptionnellement donné le coefficient 3.

Nous conclurons : 1° L'eau de Vichy des sources Hôpital, Grande-Grille et Chomel, mélangée, *in vitro* et à + 16° environ, au sérum normal de Cheval préalablement à l'injection anaphylactogène, possède une action antianaphylactogène manifeste,

Pour la dose uniforme de 0,25 c.c. de sérum, de très petites doses d'eau minérale (0,75 c.c.) donnent une action suspensive déjà très accentuée, et des doses plus fortes (4,75 c.c.) une action suspensive complète, sauf dans un cas qui paraît relever d'une idiosyncrasie exceptionnelle.

2° Cette action, dans les conditions de nos expériences actuelles, peut être considérée comme suspendant le pouvoir sensibilisateur de l'antigène.

3° Dans des conditions d'expérimentation identiques, la solution de NaCl à 7 p. 1.000 (taux moyen de la minéralisation totale des eaux de Vichy) n'a aucune action antianaphylactogène (chocs très violents dont un mortel chez les témoins).

4° Les eaux de Vichy se différencient donc , à ce point de vue, des solutions salines artificielles et leur action si manifeste semble devoir être attribuée à des causes plus complexes que l'action des sels dissous, causes s'ajoutant à l'action de ceux-ci, ou l'augmentant.

5° Les proportions réciproques, dans le mélange, du sérum et de l'eau minérale jouent un rôle suspensif du pouvoir anaphylactogène très important, tandis que la durée du temps de contact des deux liquides (sérum et eau minérale) n'exerce aucune influence, au moins dans le délai de 2 minutes à 2 heures. Une forte proportion d'eau minérale (4,75 c.c. pour 0,25 c.c. de sérum dans le mélange) produit un effet suspensif complet.

6° La dilution du sérum de Cheval avant l'injection sensibilisante n'a également par elle-même, dans les proportions et dans les délais indiqués, aucune influence sur les propriétés anaphylactogènes du sérum, ni sur les accidents anaphylactiques (chocs violents des témoins avec sérum + solution de NaCl).

(Laboratoire de médecine expérimentale et comparée et de bactériologie de la Faculté de médecine de Lyon).

Trépidation épileptoïde et anesthésie,

par Hugues Clément.

Dans une note récente (1), Rietz attirait l'attention de la Société sur les tremblements constatés pendant l'anesthésie générale. Ayant nous-même autrefois étudié la question (2), il nous semble utile d'apporter aujourd'hui quelques précisions nouvelles.

Après avoir conclu, il y a 18 ans, à la suite d'une longue expérimentation :

1° Dans les anesthésies, il y a d'abord disparition de la sensibilité des réflexes cutanés et oculaires. Les réflexes rotuliens, au contraire, subissent une exagération avant de disparaître.

2° Le clonus du pied ne se comporte pas comme le réflexe rotulien : il commence à s'exagérer quelques instants après la disparition de la réflectivité oculaire, mais, au lieu de s'atténuer au cours de l'anesthésie, il va croissant et persiste même alors que le malade est réveillé.

3° Cette exagération de la trépidation épileptoïde est complètement indépendante de l'état du tonus musculaire. Elle paraît avoir son maximum pendant la résolution complète.

4° Le centre du clonus est vraisemblablement intermédiaire entre les centres des réflexes tendineux et les centres des réflexes organiques de la circulation et de la respiration, d'où l'importance qu'il y a à surveiller la trépidation épileptoïde au cours des anesthésies.

Nous ajouterons comme conséquences à tirer de recherches plus récentes que :

1° Les mouvements épileptoïdes sont toujours provoqués. Ils peuvent l'être par le plus léger attouchement. Un drap, une couverture, un rien effleurant le pied du patient déclenchent le phénomène.

2° Le pied semble être le véritable point d'élection de ces manifestations, car, s'il nous fut donné de les voir se propager incidemment du membre inférieur à l'abdomen, il ne nous fut jamais loisible de les faire naître en cet endroit.

3° La trépidation, une fois déclenchée, augmente d'intensité pendant plus ou moins longtemps, pour suivre ensuite une marche contraire. Le fait de la voir diminuer sensiblement pendant la narcose indique un état déjà grave d'intoxication. D'après

(1) Rietz. Tremblement pendant l'anesthésie générale et moyen de l'empêcher. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 1134.

(2) Lannois et Clément. *Revue neurologique*, 30 mai 1904. *Lyon Médical*, 28 mai 1905.

deux exemples nettement constatés, nous croyons pouvoir dire que sa cessation précède de très peu l'arrêt respiratoire.

Dans un travail prochain, nous montrerons que des lésions du système nerveux supérieur peuvent exercer une influence marquée sur ces mouvements épileptoïdes.

Sur la toxicité de l'émanation du thorium, en inhalation prolongée,

par Cluzet et Chevallier.

Dans une note précédente (1), nous avons décrit le dispositif employé pour faire vivre des animaux dans une atmosphère riche en émanation du thorium et nous avons indiqué les perturbations profondes que l'inhalation, ainsi réalisée, produit sur les éléments figurés du sang.

Quatre Cobayes ont été soumis à l'inhalation continue et prolongée de l'émanation ; tous ont succombé au huitième jour de l'expérience, tandis qu'un Cobaye témoin, placé dans les mêmes conditions mais respirant un air non chargé d'émanation, ne présentait aucun trouble au neuvième jour, ainsi que par la suite, après sa sortie de la cloche.

Sous l'action de l'émanation, l'appétit était conservé ou même exagéré jusqu'au dernier jour ; les pertes de poids étaient faibles : 20 à 30 gr. pour des Cobayes pesant de 340 à 400 gr. La production d'acide carbonique a été évaluée en plaçant sur le trajet du courant d'air, après la cloche contenant l'animal, des tubes de Nicloux contenant une solution de potasse à 30 p. 100. Chez un sujet, par exemple, le CO^2 produit variait de 1,48 gr. à 1,58 gr. par kgr. et par heure, en l'absence de toute émanation ; le même individu, à la période de leucopénie faisant suite aux inhalations, ne présentait, les deux derniers jours précédant sa mort, que 1,18 gr. de CO^2, soit un tiers en moins.

La vivacité des animaux persistait comme l'appétit jusqu'aux dernières heures. La mort survenait, pour ainsi dire, brusquement, après une courte période de dyspnée et au huitième jour d'inhalation continue. L'autopsie montrait une congestion intense du foie, de la moelle osseuse et du poumon, avec quelques infarctus disséminés dans la masse pulmonaire. Il est à remarquer que la durée mortelle d'inhalation était sensiblement la même lorsque la quantité d'émanation, produite dans le flacon

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 20 février 1922.

placé avant l'arrivée de l'air dans la cloche, variait entre certaines limites. Ainsi, le poids de la préparation radio-active employée a varié de 200 à 350 gr., sans hâter ou retarder nettement le moment de la mort. Le débit du courant d'air était, comme dans nos précédentes expériences, de 35 à 40 litres environ par heure, débit qui nous a paru le plus convenable, soit pour la ventilation de la cloche, soit pour l'entraînement de l'émanation.

La quantité de 200 gr. de préparation est donc suffisante pour charger l'air inspiré d'une dose d'émanation qui devient mortelle au huitième jour de l'expérience. La quantité d'émanation produite peut être calculée facilement, puisque, comme nous l'avons déjà indiqué, 1 gr. de préparation donne constamment une quantité d'émanation dont le pouvoir ionisant correspond à 1,236 milligramme-minute de bromure de radium ou 90,72 millimicrocuries. On obtient pour huit jours une production et une destruction d'émanation de thorium correspondant à 208 millicuries d'émanation de radium. Ce qui, pendant huit jours, donnerait 500 millimicrocuries environ par litre d'air circulant si toute l'émanation produite était entraînée par le courant d'air qui traverse la cloche contenant l'animal. Il est d'ailleurs impossible de connaître la dose toxique qui a été inhalée par les sujets en expérience, les mesures d'ionisation à l'entrée du courant d'air dans la cloche et à la sortie ne peuvent donner, à cet égard, aucune indication précise.

(*Laboratoire de physique biologique, radiologie et physiothérapie de l'Université de Lyon*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 21 MARS 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Alezais.

Lobe surnuméraire du foie, implanté sur la face inférieure de la vésicule biliaire,

par Frédéric Corsy.

Il s'agissait d'un petit amas de tissu hépatique rappelant assez, dans sa forme, l'aspect d'une rate minuscule de 17 mm. de long sur 10 mm. de large et 4 mm. d'épaisseur. Le petit lobe est suspendu par un étroit méso à la face inférieure de la vésicule biliaire. Traversant ce méso dans toute sa longueur, une branche de l'artère cystique et un lymphatique et, dans sa partie moyenne, deux canaux superposés, un veineux, un biliaire de 1 mm. de diamètre. On peut suivre ces deux canaux sur la paroi vésiculaire, se dirigeant sur une languette de tissu hépatique se détachant du lobe carré et s'insérant, elle aussi, sur la vésicule.

Comment expliquer cette anomalie ? Persistance de tissu hépatique dans une région où, normalement, on trouve des vasa aberrantia ? Cette explication, suggérée par Kuss à la *Société Anatomique* en 1899, ne nous paraît pas résoudre toute la question, d'autant que les auteurs n'ont jamais signalé de vasa aberrantia à la surface de la vésicule.

Nous croyons plutôt à une vraie malformation, analogue à cel-

les décrites par Jacquemet dans sa thèse de Lyon 1896 : *Ectopie supérieure de la vésicule biliaire.* Dans notre cas, peut-être la vésicule était-elle primitivement entourée de tissu hépatique, mais par suite de phénomènes probablement vasculaires, la plus grande partie de ce tissu hépatique s'est atrophiée. Seuls ont persisté : lobe surnuméraire, languette hépatique et le canal reliant ces deux formations. Et cette anomalie par excès ne serait, alors, qu'une anomalie par arrêt de développement.

Par ailleurs le foie était normalement lobé.

La ponte de *Notommata werneckii* dans les galles de *Vaucheria aversa*,

par C. Gabriel.

Nous avons observé deux sortes de galles produites par *Notommata werneckii* Ehrhb. sur *V. aversa* Walz. Les unes, de forme irrégulièrement allongée, longues de 700 à 900 μ sur 225 μ, qui se produisent sur des hyphes vigoureuses, en pleine période de végétation, et que nous attribuons à l'hypertrophie de rameaux végétatifs sous l'action du parasite (sécrétion salivaire) et aux troubles dus au brassage du protoplasma et des noyaux par les cils du Rotifère, dans les points où s'édifient les jeunes rameaux. Les autres, courtes, 200 à 300 μ sur 390, arrondies et terminées par un large diverticule souvent hyalin, sorte de bec élargi, qui se produisent sur les hyphes âgées, en pleine période de fructification, et que nous attribuons à l'hypertrophie des organes en voie de développement par la même influence parasitaire.

Or, depuis octobre 1921 jusqu'en février suivant, nous n'avons vu pondre que des œufs à membrane lisse et mince, à contenu transparent, et évoluant en deux journées après lesquelles se montre un embryon mobile à point oculaire médian. Ce n'est qu'alors que 25 à 30 de ces œufs ont été pondus et tandis que le kyste perd sa chlorophylle que nous avons pu observer parmi ces œufs, dits d'été, trois ou quatre œufs échinés. Ces œufs échinés (1) sont, au contraire, régulièrement pondus dans les galles courtes, lorsque celles-ci se forment, en petit nombre d'ailleurs, sur les hyphes robustes. Ils présentent une membrane épaisse, pourvue de piquants parcourus par un canalicule et de quelques piquants plus grêles : les échinules de Debray. Autour de cette première membrane se trouve une coque épaisse, entourée par une membrane externe mince.

(1) Debray. *Bull. Sc. Fr. Belg.*, (4e sér.), I, 1890, p. 257.

Debray considère cette dernière comme objectivement inexistante et l'attribue aux jeux de la lumière sur une surface limite entre l'enveloppe gélatineuse de l'œuf et le protoplasme voisin de l'hôte. Or, nous avons pu voir : 1° des Bactéries mobiles qui, sur la plupart de ces œufs, se meuvent entre les deux membranes et sont toujours arrêtées par la membrane externe. 2° Le bleu d'aniline, fortement fixé par celle-ci, la colore fortement. 3° Lorsque l'infection microbienne détruit la coque gélatineuse, on voit cette membrane externe se déchirer et se réfléchir au dehors. Cette membrane externe existe donc bien et ce n'est qu'après sa fonte d'origine bactérienne que les œufs se montrent avec leur seule paroi interne pourvue de piquants.

Ces œufs, pourvus d'un protoplasme granuleux et opaque, sont demeurés au repos durant une et jusqu'à deux semaines, puis sont apparus les embryons femelles, qui, bientôt éclos, vont infecter les Vauchéries, sortant facilement du kyste devenu diffluent sous l'action des Bactéries. Enfin, alors que les hyphes seules se couvrent de fructifications, nous ne trouvons plus que des galles courtes, dans lesquelles une ponte de huit à dix œufs s'effectue. Œufs analogues aux seconds ; mais plus opaques et roux, munis d'un plus grand nombre d'échinules : œufs échinulés de Debray. Ces œufs, dont les premiers se sont montrés au 20 janvier, n'ont montré leurs embryons que vers le 10 mars ; nous n'avons pu assister à l'éclosion, un accident de laboratoire ayant perdu tout notre matériel. Peut-être cette éclosion nous aurait-elle enfin fourni les mâles, non encore observés chez *N. werneckii*, à notre connaissance.

Nous nous croyons autorisé à conclure provisoirement (un grand nombre d'observations précises pouvant seul étayer des conclusions fermes) :

1° Que *N. werneckii* provoque la formation de deux sortes de galles chez *V. aversa :* des galles rameaux, sur les jeunes plantes très actives; des galles oogones chez les vieilles hyphes fructifiées.

2° Lorsqu'elle est renfermée dans une galle spacieuse et saine, la femelle pond des œufs susceptibles d'éclosion très rapide, œufs jouant biologiquement le rôle des spores sporangioles ou des conidispores chez les Cryptogames, rôle de propagation de l'espèce dans l'espace.

3° Lorsqu'elle est placée dans une galle épuisée et qu'elle est à bout de ponte, ou qu'elle se trouve dans une galle exiguë, la femelle pond des œufs susceptibles de résister durant quelques jours à l'infection bactérienne et de ne se développer qu'alors. Ces œufs ayant traversé le laps de temps nécessaire à la Vauchérie pour édifier de nouvelles hyphes.

4° Enfin, lorsque la femelle a évolué sur une Vauchérie peu

saine, ne possédant que des hyphes courtes fructifiant abondamment, ce qui est un signe de dégénérescence sénile chez cette Algue, le parasite pond des œufs susceptibles de résister assez longtemps et de n'évoluer que plus de deux mois après leur ponte.

Il semble y avoir là une adaptation aux conditions écologiques, gouvernée par les conditions physicochimiques de l'Algue, conditions qui régissent sa végétation et sa fructification et qui, parallèlement, provoquent la ponte d'œufs rapides (dits d'été), d'œufs semi-durables et d'œufs durables chez les femelles parasites, selon que celles-ci sont plus ou moins abondamment nourries.

(*Laboratoire d'histoire naturelle de l'Ecole de plein exercice de médecine et de pharmacie*).

Une anomalie temporaire dans la phyllotaxie du Platane,

par J. Cotte.

Une habitation que je connais, à Marseille, possède un petit jardin sur le devant, et par derrière une petite cour. Deux Platanes sont dans le jardin, un dans la cour. Ils sont peu âgés ; leur diamètre moyen est de 23 centimètres. En 1920, les trois arbres ont présenté une même modification dans leur phyllotaxie : les feuilles de beaucoup de leurs rameaux étaient alternativement opposées et alternes. Cette disposition n'avait pas commencé dès le départ de la végétation. A la base des branches, les premières feuilles formées étaient placées conformément à la phyllotaxie normale de l'espèce, puis l'anomalie s'établissait, et elle disparaissait enfin à la partie supérieure des rameaux, où la disposition redevenait régulière. Les feuilles étaient donc ainsi insérées : ...1, 1, 2, 1, 2...1, 2, 1, 1,... Il y a eu, de la sorte, une période de l'année pendant laquelle la phyllotaxie a été d'un type aberrant, et cela s'est reproduit, je le répète, sur les trois arbres simultanément, alors qu'ils sont séparés par une maison d'habitation. Aucune affection parasitaire visible n'était à signaler. Sur le Platane de la cour se trouvaient cependant des *Ceroplastes sinensis* Del Guercio.

Je ne puis pas affirmer, naturellement, que cette anomalie se produisait pour la première fois (1). Il me semble cependant

(1) D'excellents botanistes, fort versés dans les questions d'arboriculture, m'ont déclaré n'avoir pas observé de cas analogue.

qu'elle ne m'aurait pas échappé, car j'ai eu à manier à maintes reprises des branches de ces arbres, après leur taille. Mais j'ai examiné avec grand soin les rameaux qui ont été enlevés l'automne dernier : sur aucun d'eux je n'ai vu de feuilles opposées. Les Platanes en observation ne sont donc pas des sujets exceptionnels : ce sont les conditions dans lesquelles ils se sont trouvés en 1920 qui ont été exceptionnelles.

Le printemps de 1920 avait été assez pluvieux. Mais ce n'est pas la forte humidité du sol qui a motivé, à elle seule, la place en opposition qu'ont prise rythmiquement, à ce moment, les feuilles des arbres en question. S'il en était ainsi, les sujets qui poussent au bord des rivières, le pied dans l'eau, devraient porter régulièrement des feuilles opposées. Et puis, l'un au moins des Platanes observés envoie ses racines dans une fosse, dite éponge, où vont des eaux d'écoulement dont il bénéficie toutes les années. Il faut donc chercher une autre explication, rapporter le fait à autre chose qu'à la proportion d'eau contenue dans le sol. Aucune des causes extérieures que je connais ne peut être raisonnablement invoquée.

Est-il possible de faire remarquer à ce sujet combien, depuis les temps les plus reculés, l'humanité se sent enveloppée d'influences occultes d'origine lointaine, croit à l'intervention du monde sidéral dans sa biologie et sa pathologie, en dehors de l'alternance des saisons ? Cette notion nous ramène aux vieux prédécesseurs d'Hippocrate, à qui elle était déjà familière ; elle a résisté depuis à l'examen minutieux des faits et elle est considérée par nombre de médecins actuels comme expliquant ces perturbations dans les propriétés morbifiques des microbes, d'où découle ce que l'on appelle le génie épidémique.

Maignon (1) a indiqué le rôle que paraissent jouer sur le métabolisme des animaux des causes inconnues, qu'il suppose être d'origine cosmique, et rappelle à ce sujet l'existence d'années à fruits. J'ai proposé (2) de rapprocher de ses observations les étranges pullulations d'Insectes qui se produisent, certaines années, et pour lesquelles il n'a pas été possible, jusqu'ici, de fournir des raisons plausibles. On pourrait y joindre les migrations d'espèces animales, les extraordinaires groupements d'individus que font des Insectes, notamment des Coccinelles, etc. Et précisément en ce qui concerne les Insectes, ces mêmes influences cosmiques avaient été déjà entrevues par des observateurs (3), qui se demandaient quelle relation pourrait bien exister entre le retour

(1) Maignon. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 83, p. 272, 1920.
(2) J. Cotte. *Bull. soc. pathol. végét.*, t. VII, p. 761, 1920.
(3) A. Giard. *Bull. Soc. entom. Fr.*, p. 203, 1904.

des taches solaires et la multiplication, en quelque sorte cyclique, de certaines espèces entomologiques.

Il n'est peut-être pas inutile de faire remarquer, à ce sujet, que l'année 1920, où s'est produite l'anomalie que je cite ici, a coïncidé avec une perturbation dans le régime normal des taches solaires. Je ne voudrais pas que le retour de ces mots sous ma plume parût constituer une sorte d'explication des faits. La note actuelle veut n'être qu'un simple rappel des mystères dont nous sommes entourés et des lois inconnues que nous subissons.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

Tome LXXXVI. 1922 N° 13

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 1er Avril 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE PÂQUES

La Société vaquera les samedis 15 et 22 avril 1922 ; elle reprendra le cours régulier de ses séances, le samedi 29 avril.

SÉANCE DU 8 AVRIL 1922

Au cours de la séance, constitution d'une Commission pour le Titulariat.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 1er AVRIL 1922

SOMMAIRE

Réunion de la Société belge de biologie.

Présidence de M. Ch. Richet.

Action de l'aminophénolarsinate de soude (189) sur les trypanosomiases expérimentales du Cobaye,

par A. Navarro-Martin et G.-J. Stefanopoulo.

L'un de nous a démontré antérieurement les bons résultats thérapeutiques obtenus avec le 189 sur les infections expérimentales de la Souris dues aux *Tryp. brucei* et *rhodesiense* (1). Nous avons continué ces essais et nous nous sommes efforcés de déterminer le pouvoir curatif de ces produits, non plus sur les trypanosomiases des Souris, mais sur le nagana expérimental du Cobaye et sur l'infection produite chez le même animal par le *Tryp. gambiense*.

1°. *Nagana expérimental du Cobaye*. Virus provenant du laboratoire du P[r] Mesnil, tuant le Cobaye en 20-30 jours.

L'injection du médicament a été faite 8-10 jours après l'inoculation, quand les parasites commencent à être abondants dans la circulation. Les Cobayes ont été traités par des doses croissantes de 189, allant de 0,03 à 0,30 gr. par kgr. d'animal. On observe déjà quelques guérisons avec 0,05 gr. mais *tous les Cobayes traités avec des doses de* 0,10 *gr. et au-dessus par kgr. ont guéri.* La dose maxima tolérée du 189 étant de 0,3 gr. par kgr. de Cobaye, le coefficient thérapeutique C/T (C = dose curative et T = dose tolérée) est de 1/3 dans les cas les moins favorables et de 1/6 dans les cas les plus favorables.

Sept Cobayes ayant eu des rechutes après l'administration de doses insuffisantes de 189, nous avons réussi à en guérir 4, parmi lesquels un avec une deuxième injection seulement de 0,05 gr. et les autres avec un troisième ou une quatrième injection. Il est nécessaire d'augmenter la quantité du médicament à chaque nouvelle administration, le *Tryp. brucei* acquérant une certaine résistance à l'arsenic.

2°. *Traitement du Cobaye infecté par le Tryp. gambiense.* Virus provenant du laboratoire du D[r] Pettit et isolé d'un malade de l'Hôpital Pasteur en janvier 1920. Cette souche tue le Cobaye en 30-40 jours. L'injection du médicament a été faite 12-15 jours après l'inoculation, quand les parasites étaient abondants dans la circulation. Sur 3 Cobayes traités par 0,05 gr. par kgr., 2 ont eu une

(1) A. Navarro. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXX, p. 976, 1921. *Ann. Institut Pasteur*, t. XXXVI, p. 38, 1922.

rechute, un est mort sans Trypanosomes 55 jours après l'administration du produit. Sur 2 Cobayes traités avec 0,06 gr., un a été guéri, l'autre est mort sans Trypanosomes 57 jours après l'injection. 4 Cobayes ayant reçu 0,07 gr., 3 ont guéri, un est mort sans parasites 48 jours après l'injection. A partir de cette dose, tous les Cobayes traités ont guéri. Le rapport C/T est donc 1/4-1/5. Les rechutes sont facilement influencées par une deuxième injection du produit ; à condition toutefois d'employer des doses suffisantes, la guérison définitive est la règle.

En résumé, ces résultats montrent que l'aminophénolarsinate de soude (189) est un puissant agent trypanocide, dont le coefficient thérapeutique chez la Souris et le Cobaye, tout au moins, est plus favorable que celui des autres dérivés arsenicaux employés jusqu'ici. L'action efficace et définitive sur les Cobayes est d'autant plus remarquable que l'on connaît la grande difficulté éprouvée jusqu'ici pour guérir les trypanosomiases expérimentales de ces animaux par les agents chimiques. Les injections sous-cutanées des solutions de ce produit sont parfaitement bien tolérées.

(*Laboratoires de M. Fourneau et de M. Pettit à l'Institut Pasteur*).

Sur la consommation d'oxygène et le pouvoir fermentatif de la levure toluénisée et fluorée,

par J. Giaja et B. Males.

La levure traitée par le toluène possède le pouvoir de consommer de l'oxygène. Cette consommation est très considérable par rapport à celle de la levure normale ; elle est, de beaucoup, supérieure à celle de la levure traitée par l'acétone : tandis que cette dernière, d'après Meyerhof (1), n'accuse qu'un pouvoir respiratoire minime ne dépassant pas 2-2,5 p. 100 de celui de la levure normale, la levure toluénisée accuse une consommation d'oxygène qui se rapproche, par son intensité, de celle de la levure vivante.

Pour la détermination de la consommation d'oxygène de la levure, nous nous sommes servi d'un petit appareil respiratoire construit sur le principe de l'appareil de Regnault et Reiset et destiné à l'étude des échanges gazeux de petits animaux. Pour l'étude de la levure, le récipient destiné à contenir l'animal était

(1) Otto Meyerhof. Uber scheinbare Atmung... *Pflüger's Archiv.*, 149, 250, 1913.

remplacé par un tube à barbottement contenant la suspension de levure. La consommation d'oxygène se traduit par la diminution de la hauteur de la colonne d'un manomètre à eau.

Voici d'abord un exemple comparatif du pouvoir respiratoire et du pouvoir fermentatif de la levure normale et de la levure toluénisée. 2 gr. de levure en pâte, imbibée de 1 c.c. de toluène puis délayée dans 20 c.c. d'eau de source, consomme, à la température de 18°, dans l'espace de 45 min., une quantité d'oxygène à laquelle correspond un abaissement de 7,5 cm. de la colonne manométrique. Dans les mêmes conditions, la même levure vivante produit un abaissement de 16 cm. Le pouvoir fermentatif de cette levure à l'égard du saccharose, mesuré par l'acide carbonique produit (1), était, pour 45 min., à la température de 18°, de 17 pour la levure toluénisée, de 126 pour la levure vivante.

Dans l'expérience qui suit, on a étudié pendant 2 heures la consommation d'oxygène de 1,5 gr. de levure toluénisée et de levure normale, à la température de 16°. Le toluène a été ajouté à la dose de 5 p. 100 lorsque la levure était délayée dans de l'eau.

	Dépressions manométriques par périodes de 30 minutes	
	Levure vivante	Levure toluénisée
1re demi-heure	10	0,5
2e —	3	5,5
3e —	4,5	5,5
4e —	3,5	3,0

Ainsi qu'on le voit, le pouvoir respiratoire n'atteint pas d'emblée son maximum pour la levure toluénisée. Notons que, pendant la seconde et la troisième demi-heure, la levure toluénisée a dépensé plus d'oxygène que la levure normale.

La levure accuse une notable consommation d'oxygène également en milieu fluoré. Tandis que la levure en suspension dans une solution de fluorure de sodium à 0,2 p. 100 consomme de l'oxygène et possède un certain pouvoir fermentatif, le fluorure à 1 p. 100 entrave complètement la fermentation alcoolique, mais laisse subsister une consommation d'oxygène du même ordre de grandeur que celle de la levure vivante : 3 gr. de levure sont délayés, d'une part, dans 20 c.c. d'eau de source et dans 20 c.c. de fluorure de sodium à 1 p. 100 d'autre part. La consommation d'oxygène est mesurée pour des périodes de 15 minutes.

	Levure normale	Levure fluorée
1er quart d'heure	9,5	6,5
2e —	9,0	8,0
3e —	8,0	7,0

(1) J. Giaja. La zymase et la fermentation alcoolique. *Journ. de physiol.*, 18, 1094, 1920.

Tandis que la levure normale de cette expérience produit une fermentation intense dès qu'on la met au contact du saccharose, la levure fluorée ne possède aucun pouvoir fermentatif alcoolique, quoique son invertine n'ait pas perdu son activité. La consommation d'oxygène de la levure toluénisée et de la levure fluorée dure plusieurs heures tout en diminuant d'intensité.

La consommation d'oxygène de la levure en présence de toluène ou de fluorure est accompagnée de production d'acide carbonique. Cette production dépasse quelque peu le volume de l'oxygène dépensé, dans le cas de la levure toluénisée. Nous ne saurions dire si une part de l'acide carbonique ne provient pas de l'autofermentation, mais serait la conséquence de la consommation d'oxygène. Dans le cas de la levure fluorée, il y a également production d'acide carbonique, mais celle-ci est inférieure à la consommation d'oxygène. Le pouvoir fermentatif de cette levure en présence de sucre étant nul, il se pourrait que l'acide carbonique ne provienne pas de l'auto-fermentation, mais du phénomène respiratoire.

La levure toluénisée ou fluorée perd, à la température d'ébullition, le pouvoir de consommer de l'oxygène. Notons enfin que l'hydroquinone, substance très active dans les phénomènes d'antioxydation récemment mis en lumière par Moureu, n'entrave pas, à la dose de 0,2 p. 100, la consommation d'oxygène par la levure toluénisée.

En résumé, la levure traitée par le toluène ou par le fluorure de sodium accuse une dépense d'oxygène dont l'intensité est du même ordre de grandeur que celle de la levure vivante. Ce pouvoir de la levure toluénisée ou fluorée est aboli à la température d'ébullition. En même temps qu'elle consomme de l'oxygène, la levure toluénisée ou fluorée produit de l'acide carbonique ; nous ne savons pas si cet acide carbonique a été fixé, s'il provient de l'auto-fermentation ou s'il y a une relation entre cette production et la consommation d'oxygène.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Belgrade*).

La levure vivante et la levure toluénisée se comportent de la même façon envers la concentration du milieu sucré,

par J. Giaja.

L'influence de la concentration du sucre sur la marche de la fermentation alcoolique par la levure toluénisée présente un intérêt particulier, car elle peut contribuer à nous renseigner sur la

nature de l'agent actif de la levure tuée par le toluène. Tandis que la levure vivante consomme la même quantité de sucre, indépendamment de la concentration de celui-ci, on sait que l'intensité des réactions fermentaires est en rapport avec la concentration du corps sur lequel se porte l'action du ferment. Mesurant en calories l'activité fermentative de la levure vivante et de la levure toluénisée, Rubner (1) a trouvé que la production de chaleur par la première est indépendante de la concentration de la solution sucrée. Par contre, la levure traitée par le toluène produit plus de chaleur quand on augmente la concentration de la solution sucrée. La levure vivante se comporte comme tout organisme qui règle ses dépenses selon ses besoins, tandis que la levure toluénisée est, comme les ferments, sous l'influence directe de la composition du milieu.

La fermentation du sucre étant, d'après Rubner, pratiquement l'unique source d'énergie que met en jeu la levure, on devait s'attendre à trouver la même différence que plus haut entre l'activité de la levure vivante et celle de la levure toluénisée, lorsque l'activité fermentative n'est plus mesurée par la chaleur produite mais par l'acide carbonique dégagé. Or, ainsi qu'on le verra des quelques expériences rapportées plus bas, la concentration du sucre a aussi peu d'influence sur l'intensité de la fermentation de la levure toluénisée que sur celle de la levure normale, lorsque cette intensité est déterminée par l'acide carbonique produit.

On imbibe 15 gr. de levure en pâte par 2,5 c.c. de toluène, puis on la délaye dans 50 c.c. d'eau. A 25 c.c. de cette suspension, on ajoute le même volume d'une solution de saccharose à 10 p. 100 ; aux autres 25 c.c. de levure on ajoute le même volume de saccharose à 20 p. 100. Par conséquent, la levure se trouve, d'une part, en présence de sucre à 5 p. 100, et, d'autre part, en présence d'une double concentration. Le pouvoir fermentatif était déterminé par la pression exercée sur un manomètre à eau par l'acide carbonique dégagé, en employant le dispositif que j'ai décrit ailleurs. L'expérience suivante a été exécutée à la température de 22°. Les valeurs numériques de la pression se rapportent aux intervalles de temps correspondants et non au temps écoulé depuis le début de l'expérience.

Temps	Solution 5 p. 100	Solution à 10 p. 100
—	—	—
1 heure 30	50	50
5 heures	110	112

Tandis que, dans l'expérience précédente, les concentrations de saccharose étaient dans le rapport de 1 : 2, dans les expériences qui suivent, ce rapport est de 2 : 2,5, 1 : 5 et 1 : 10.

(1) M. Rubner. *Die Ernahrungsphysiologie der Hefezelle.* Leipzig, 1913.

Temps	Solutien à 4 p. 100	Solution à 10 p. 100
30 minutes	27	25
1 heure	23	21
2 heures	39	34
3 heures 20	27	25
4 heures 50	16	19
5 heures 50	21	18
	153	142

Temps	Solution à 2 p. 100	Solution à 10 p. 100
1 heure	58	65
2 heures	55	59
3 heures	48	47
4 heures	57	56
5 heures	38	43
8 heures	112	112
10 heures 30	115	107
19 heures 30	130	126
23 heures	161	156
	774	771

Temps	Solution à 1 p. 100	Solution à 10 p. 100
5 heures 15	120	130
6 heures	20	30
11 heures 45	160	170
	300	330

Enfin, une expérience faite dans les mêmes conditions que les précédentes, mais avec de la levure normale, confirme ce qui a été dit de l'indépendance de la vitesse de fermentation par rapport à la concentration de la solution sucrée :

Temps	Solution à 5 p. 100	Solution à 10 p. 100
1 heure 30	190	190
2 heures 30	185	185

Il ressort des expériences précédentes que l'activité fermentative de la levure toluénisée n'est pas modifiée lorsque la concentration de la solution sucrée varie de 1 à 10 p. 100. A ce point de vue, la levure toluénisée ne diffère pas de la levure vivante.

Remarquons enfin que l'invertine de la levure toluénisée est de beaucoup plus active que sa zymase, de sorte que la levure se trouve après quelques instants en présence de sucre interverti dont la concentration correspond à celle du saccharose employé.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Belgrade*).

Sur la levure dépouillée de membrane,

par J. Giaja.

Les ferments contenus dans le suc digestif de l'Escargot (*Helix pomatia*) dissolvent promptement la membrane hydrocarbonée de la levure, en produisant du sucre réducteur (1). Le pouvoir protéolytique de ce suc étant nul, on a en lui un moyen permettant de débarrasser le globule de levure de sa membrane, sans que le contenu en soit désorganisé (2).

La levure mise en même temps en présence de sucre et de suc d'*Helix* conserve pendant plusieurs heures son pouvoir fermentatif normal. Ce n'est que plus tard, lorsque la dissolution de la membrane est accomplie, que la levure digérée accuse une diminution du pouvoir fermentatif par rapport à la levure normale. Après 14 heures, nous trouvons, dans une expérience, que le pouvoir fermentatif de la levure normale et celui de la levure digérée sont dans le rapport de 1 : 0,76. Cette diminution du pouvoir fermentatif ne concerne pas seulement la levure vivante, mais également la levure toluénisée : car, en traitant par le toluène la levure précédente digérée en même temps que la levure normale, on voit leurs pouvoirs fermentatifs respectifs tomber très bas, mais, toutefois, moins bas pour la levure normale que pour la levure débarrassée de sa membrane. Dans cette expérience, on trouve ces pouvoirs fermentatifs dans le rapport de 1 : 0,69. Par conséquent, l'action des ferments du suc d'*Helix* sur la levure diminue en même temps l'activité fermentative de la levure vivante et celle de la levure toluénisée.

On sait que l'auto-fermentation de la levure est très activée par la toluénisation. En ajoutant du suc d'*Helix* à de la levure en milieu dépourvu de sucre, on observe également une abondante production de gaz carbonique. Toutefois, il s'agit de phénomènes différents dans ces deux cas. La levure tuée par le toluène est devenue la proie de ses ferments, qui ne sont plus réfrénés dans leur action et en font fermenter les matériaux hydrocarbonés. Par contre, la levure dépouillée de sa membrane n'est pas encore désorganisée et c'est le sucre provenant de l'hydrolyse de cette membrane qu'elle fait fermenter et qui est la cause de l'auto-fermentation. Dans le premier cas, il s'agit de phénomènes purement diastasiques, tandis que dans le second on fait consommer

(1) J. Giaja. Sur l'action de quelques ferments sur les hydrates de carbone de la levure. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 77, 2, 1913.

(2) J. Giaja. Emploi des ferments dans les études de physiologie cellulaire. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 82, 719, 1919.

à la cellule encore organisée une de ses propres parties détachée et rendue utilisable par des ferments étrangers.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Belgrade*).

LE DOSAGE DE L'AMMONIAC PAR LA MÉTHODE DE SCHLŒSING,

par R. MOOG.

L'inconvénient de la méthode de Schlœsing réside dans la lenteur du dégagement de l'ammoniac qui n'est complet qu'après trois jours. Lorsqu'il s'agit de liquides organiques, non seulement des fermentations ammoniacales peuvent se produire, mais encore, ainsi que l'ont montré W. Mestrezat et Mlle Janet (1), des substances azotées sont lentement attaquées par la chaux.

J'ai pensé qu'en opérant dans le vide, on faciliterait le dégagement de l'ammoniac et que, de plus, la liqueur ammoniacale s'évaporant en même temps qu'elle s'appauvrit en sels ammoniacaux, l'action de la chaux serait plus rapide. L'expérience a confirmé ces prévisions et la durée du dosage opéré dans le vide se trouve réduite à douze heures.

Technique. Garnir de potasse caustique en plaques la cloche ou le dessiccateur. Les deux cristallisoirs contenant la solution ammoniacale (cristallisoir A) et l'acide sulfurique titré (cristallisoir B) seront placés l'un à côté de l'autre.

Il est naturellement nécessaire de faire le vide dans l'appareil avant de mettre en contact le lait de chaux avec la liqueur contenant les sels ammoniacaux (2). Pour réaliser cette condition, on peut opérer de deux façons.

1° Munir la douille de l'appareil d'un bouchon de caoutchouc traversé par un tube de verre droit, portant un robinet dans sa partie médiane. L'extrémité inférieure de ce tube devra pénétrer dans le cristallisoir A de telle façon qu'elle s'arrête à 1 cm. environ au-dessus de la surface du liquide. Dans le cristallisoir B, on mettra 2 c.c. d'acide sulfurique normal. Ayant fait le vide dans l'appareil, on ferme le robinet. On introduit dans la partie supérieure du tube 6 c.c. d'un lait de chaux à 10 p. 100. Puis, ouvrant avec précaution le robinet, on fait écouler ce lait de chaux dans A, en ayant soin de laisser quelques gouttes de liquide au-dessus du robinet pour ne pas introduire d'air. On abandonne l'appareil pendant une douzaine d'heures.

(1) *Bulletin de la Société de Chimie biologique*, t. IV, n° 1.

(2) Si la liqueur contenait à la fois des sels ammoniacaux et de l'ammoniac libre, il faudrait préalablement salifier ce dernier.

2° Ce procédé présente un inconvénient. Si le lait se sédimente au-dessus du robinet, il peut boucher partiellement celui-ci. On est alors obligé d'ouvrir le robinet trop complètement ; le lait de chaux se précipite avec force dans le cristallisoir et on risque d'avoir des projections de liquide. Aussi me paraît-il préférable d'opérer de la façon suivante : On introduit les 6 c.c. de lait de chaux dans une petite éprouvette que l'on pose debout au milieu du cristallisoir A. On fait le vide, on ferme le robinet ; puis on penche un peu le dessiccateur et une légère secousse suffit à renverser l'éprouvette. Quelques mouvements imprimés au dessicateur rendront complet le mélange des deux liquides. On confectionne facilement la petite éprouvette nécessaire à l'aide d'un tube à essai de 2 cm. de diamètre dont on écrase légèrement le fond ramolli à la soufflerie ; on coupe ensuite le tube pour obtenir un récipient de 4 cm. environ de hauteur qui sera peu stable et basculera facilement. Le cristallisoir A doit avoir 7 à 8 cm. de diamètre. Prendre soin que la paroi de l'éprouvette ne vienne pas en contact avec celle du cristallisoir, car le liquide ammoniacal monterait par capillarité entre les deux parois et il serait très difficile de faire basculer l'éprouvette. Il y a avantage à choisir un dessiccateur de diamètre juste suffisant pour contenir les deux cristallisoirs, de façon que ceux-ci se calent mutuellement.

Résultats. Les expériences ont été effectuées avec deux solutions de sulfate et de chlorure d'ammonium, contenant 1 mgr. d'ammoniac par c.c. Dans quelques expériences, les prises ont été additionnées d'eau distillée.

Volume du liquide en c.c.	Ammoniac pris en mgr.	Ammoniac trouvé en mgr.	Durée de l'expérience en heures
20	20	19,97	12
20	20	19,80	6
10	5	5,10	7
20	10	9,77	8
20	10	9,86	12
10	10	10,07	12

La pression était de 2 cm. de mercure, la température 10°-12°.

Les dosages en retour ont été effectués avec la soude $\frac{N}{20}$ en présence de tournesol. Il est probable qu'un indicateur plus sensible, comme le vert malachite-lacmoïde de Nencki, donnerait des résultats encore plus précis.

Une expérience dans laquelle le lait de chaux fut mis en contact avec une liqueur contenant, par litre, 1 gr. d'acide urique (dissous dans le phosphate de soude) et 20 gr. d'urée, a donné après 24 heures, 0,17 mgr. d'ammoniac pour une prise de 20 c.c.

Enfin, des expériences dans lesquelles le lait de chaux fut rem-

placé par un lait de magnésie ont donné des résultats semblables aux précédents, à condition de faire durer l'expérience pendant 20 heures.

Conclusions. En opérant dans le vide et en présence d'acide sulfurique normal, le dégagement et l'absorption de l'ammoniac par la méthode de Schloesing sont complets après 12 heures avec la chaux et 20 heures avec la magnésie. Pendant ce laps de temps, l'ammoniac dégagé par l'urée et l'acide urique est de l'ordre du dixième de mgr.

(*Laboratoire de chimie de la Faculté de médecine de Toulouse*).

Sur une technique de titrage *in vitro* du sérum antidiphtérique.

Note de G. Ramon, présentée par Louis Martin.

De nombreux essais comparatifs pratiqués en même temps *in vitro*, d'après le principe exposé dans une note précédente, et *in vivo*, suivant la méthode habituelle, nous ont permis de nous « raccorder » aussi exactement que possible à la méthode d'Ehrlich, et d'établir ainsi la base de tables de titrage applicables à notre procédé. Ces essais nous ont en outre conduit, après des perfectionnements successifs, à la technique très simple que voici :

A un certain nombre de tubes à essais contenant tous un volume déterminé, 20 c.c. par exemple de toxine diphtérique (quelconque), on ajoute des quantités progressivement décroissantes... 2 c.c.; 1,6 c.c.; 1,4 c.c...; 1 c.c.; 0,9 c.c...; 0,5 c.c.; 0,45 c.c., etc., ... 0,3 c.c.; 0,25 c.c.... etc... du sérum à titrer. S'il s'agit d'un sérum sur le pouvoir antitoxique duquel on a déjà des indications, on se borne à faire quelques tubes avec des doses de sérum très voisines ; sinon, on prépare toute une série de mélanges avec des proportions de sérum assez différentes les unes des autres pour poursuivre ensuite l'essai entre les limites de la zone de précipitation. On agite et renverse plusieurs fois les tubes pour bien mélanger. On laisse ensuite au repos à la température du laboratoire, on surveille avec grand soin l'apparition du premier précipité (précipité indicateur) qui a lieu, même pour des sérums d'égale valeur, au bout d'un temps très variable. On peut d'ailleurs activer la réaction par séjour à l'étuve à 38° ou au bain-marie à 55-56°. Il ne reste plus alors, pour connaître le titre du sérum, qu'à se reporter à l'échelle de titres établie pour la toxine dont on a fait usage (1). C'est ainsi que pour une toxine ordinaire,

(1) Il arrive dans les essais « serrés » que deux tubes voisins floculent en même temps. On prend évidemment le titre moyen.

telle que celle employée dans l'immunisation des Chevaux producteurs de sérums et qui tue au 1/600 de c.c. un Cobaye de 275 gr. en 3 jours, on obtient les titres suivants :

50 unités	pour un sérum	précipitant avec	4 c.c.	dans 20 c.c. de toxine
100 unités	—	—	2 c.c.	—
200 unités	—	—	1 c.c.	—
300 unités	—	—	0,75 c.c.	—
400 unités	—	—	0,50 c.c.	—
800 unités	—	—	0,25 c.c.	—

avec tous les intermédiaires à ces chiffres : le procédé permettant de titrer tous les sérums courants de 1.000 unités et au-dessus jusqu'à 100 unités et au-dessous et même, avec des détails de technique appropriés, quelques unités (1).

Cette échelle n'étant valable que pour une toxine donnée, il peut être commode, lorsque l'on a seulement quelques dosages à opérer de temps à autre, de se servir d'une même toxine stabilisée, conservée sous le toluol, à la glacière, comme celle employée pour les titrages *in vivo*. Cependant, lorsque l'on a couramment à « essayer » de nombreux sérums, il serait peu pratique d'utiliser une telle toxine, il faudrait en constituer une trop grande provision ; on pourrait, il est vrai, faire agir sur une très petite quantité de cette toxine (1 ou 2 c.c.) des dilutions plus ou moins fortes de sérum, mais alors l'apparition des précipités deviendrait très difficile à constater, aussi préférons-nous nous servir tout simplement de la toxine préparée chaque semaine en vue de l'immunisation des Chevaux. Cette toxine pouvant subir, d'une semaine à l'autre, quelques variations inévitables, nous avons recours, pour établir notre échelle de titres, à un ou plusieurs sérums étalons, désséchés, conservés, dans le vide et au froid. A chaque série de dosages, nous faisons avec ces sérums des tubes témoins qui nous donnent immédiatement l'échelle correspondant à la toxine employée.

Les résultats de très nombreux titrages pratiqués selon cette technique et qui sont, dans la plupart des cas, parallèles à ceux obtenus *in vivo* (la répétition *in vitro* et *in vivo* des dosages dans les cas divergents, a toujours été en faveur de la précipitation), permettent de se rendre compte de la précision de la méthode. La facilité de mise en œuvre, le peu de prix du matériel employé, montrent tout le côté pratique et économique du procédé (2).

(1) Si la toxine est « faible » et les sérums à titrer « forts », on peut diluer ceux-ci à parties égales ou au tiers avec de l'eau physiologique (pas avec de l'eau distillée) afin d'éviter l'emploi de quantités trop minimes de sérum pur.

(2) Le procédé est également applicable au dosage de l'antitoxine tétanique ; des essais sont en cours à ce sujet.

Numération des éléments du sang dans le syndrome purpurique röntgenien du Lapin nouveau-né,

par Antoine Lacassagne et J. Lavedan.

Nous avons décrit, dans une note précédente, un syndrome purpurique provoqué chez le Lapin nouveau-né par une irradiation pratiquée *in utero*, deux jours avant la mise-bas, et entraînant constamment la mort le 10e jour après la naissance, dans les conditions de technique radiologique déterminées.

Nous avons rassemblé dans le tableau ci-dessous, le résultat des examens de sang pratiqués comparativement chez les animaux irradiés et chez des animaux témoins.

	Moyennes chez les animaux témoins					Moyennes chez les animaux irradiés				
Jours	Poids en gr.	Globules rouges	Globules blancs	Mononucléaires p. 100	Polynucléaires p. 100	Poids en gr.	Globules rouges	Globules blancs	Mononucléaires p. 100	Polynucléaires p. 100
29e ..	40	3.000.000	350	29	71		Irradiation			
Intra-utérin										
30e ..	45	3.200.000	400	30	70	45	3.400.000	350	17	83
31e ..	50	3.200.000	400	37	63	50	3.400.000	350	48	52
Naissance										
1er ..	55	3.250.000	600	60	40	55	3.500.000	350	48	52
2e ..	60	3.600.000	800	55	45	60	3.600.000	350	70	30
3e ..	65	3.520.000	1.800	66	34	65	3.800.000	700	71	29
4e ..	75	3.650.000	2.600	54	46	75	3.800.000	1.000	72	28
5e ..	85	3.600.000	3.600	57	43	80	2.700.000	1.100	69	31
6e ..	100	3.850.000	3.700	54	46	90	2.500.000	1.000	62	38
7e ..	110	4.250.000	3.500	60	40	105	2.400.000	800	62	38
8e ..	130	4.440.000	3.700	54	46	120	2.400.000	500	83	17
9e ..	145	4.800.000	4.800	53	47	135	2.140.000	250	100	0
10e ..	160	5.000.000	5.800	54	46	130	mort			

La numération des hématies montre que, chez les irradiés comme chez les témoins, le nombre des globules rouges s'accroît progressivement, à partir du 29e jour de la vie intra-utérine (date de l'irradiation), jusqu'au 4e jour après la naissance, avec même un certain degré d'hyperglobulie relative chez les irradiés. A partir du 5e jour, cette progression cesse chez les animaux irradiés, pour être remplacée par une diminution rapide, qui fait tomber les hématies aux environs de 2.000.000 par mmc., au 10e jour, date de la mort. On sait que, normalement, dans le sang du jeune Lapin, les leucocytes sont très peu nombreux dans les jours qui précèdent la naissance (Jolly). Ils sont alors surtout constitués par des polynucléaires. A partir de la naissance, leur nombre s'accroît rapidement, tandis que la formule s'inverse, les mononucléaires devenant désormais un peu plus nombreux que les polynucléaires.

Contrairement à ce qui se passe pour les hématies, l'action des rayons X abaisse immédiatement le nombre des globules blancs. Cette diminution portant surtout sur les mononucléaires, il en résulte que la prédominance des polynucléaires est alors considérable, plus marquée encore que chez les animaux normaux. Mais, très rapidement, une régénération temporaire survient, grâce à laquelle le nombre des globules blancs du sang s'accroît pendant quelques jours, bien qu'il reste considérablement en retard sur celui des animaux témoins. Cette réparation semble porter sur les mononucléaires, dont la proportion se rétablit rapidement, puis dépasse la proportion normale ; d'autant que la diminution du nombre des polynucléaires devient plus marquée. Cette disparition progressive des polynucléaires explique une nouvelle chute du nombre total des leucocytes, nette à partir du 6e jour. Puis, la leucopénie atteint tous les éléments blancs, qui tombent à 250 la veille de la mort ; elle s'est exercée toutefois d'une façon plus marquée sur les polynucléaires qui ont complètement disparu.

De cette note et de la précédente, il résulte que l'irradiation, dans les conditions où nous nous sommes placés, détermine chez le Lapin nouveau-né l'apparition d'un syndrome purpurique survenant le 7e jour après l'irradiation, soit au 5e jour après la naissance, caractérisé par la chute rapide du nombre des hématies, du nombre des globules blancs, en particulier des polynucléaires, l'absence de plaquettes, par l'apparition de taches purpuriques et de petites hémorragies disséminées sur les téguments, les séreuses et dans les organes, par un brusque changement dans la coagulation du sang.

Ce syndrome entraîne la mort au 10e jour, c'est-à-dire 12 jours après l'irradiation.

(*Laboratoire Pasteur de l'Institut du Radium*).

Les variations du sucre sanguin à la suite de l'injection intraveineuse de novarsénobenzol,

par Ch. Achard, Léon Binet et A. Cournand.

Les travaux de Ch. Flandin et A. Tzanck (1) sur la diminution de la coagulabilité du sang après l'injection intraveineuse de novarsénobenzol et certains résultats thérapeutiques obtenus dans le diabète au moyen de ce médicament, nous ont amené à rechercher les variations du sucre sanguin qui peuvent survenir après

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 22 janvier 1921.

l'introduction de cette substance dans la circulation. Nous avons employé pour le dosage du glycose le procédé colorimétrique de O. Folin et Wu Hien, et nos recherches ont porté sur le Chien normal, sur l'Homme normal et sur quelques malades.

Chez le Chien normal, nous avons constaté une hyperglycémie marquée :

Chien de 10 kgr.	Glycémie p. 1.000
Avant l'injection	1,30 gr.
Après l'injection de 0,65 gr. de novarsénobenzol dans la veine saphène :	
5 minutes	1,30 gr.
15 —	1,41 gr.
30 —	1,81 gr.
60 —	1,35 gr.

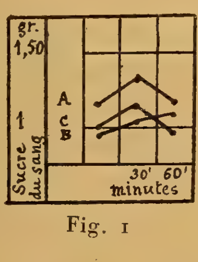


Fig. 1

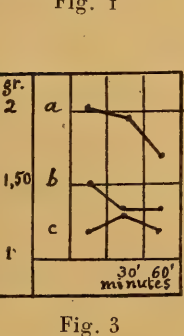


Fig. 3

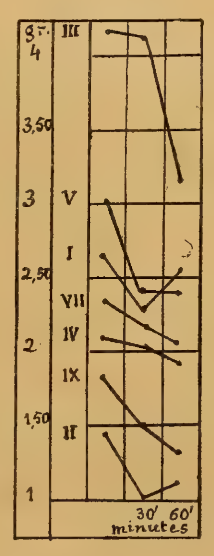


Fig. 2

Fig. 1. — Sujets normaux.
Fig. 2. — Malades atteints d'insuffisance glycolytique. I à VII, diabète, IX paralysie générale.
Fig. 3. — Erysipèle *a*) période fébrile ; *b*) 1er jour d'apyrexie ; *c*) 5e jour d'apyrexie.

Chez l'Homme normal et chez le malade dont le taux glycémique est normal, nous avons aussi noté, avec une dose, il est vrai, notablement moindre, une hyperglycémie, mais légère, l'augmentation restant voisine de 0,15 gr. p. 1.000, au bout de 30 minutes et pouvant persister après 1 heure :

	Avant l'injection	30 minutes après	60 minutes après
A	1,15 gr.	1,28 gr.	1,15 gr.
B	0,94 gr.	1,04 gr.	1,12 gr.
C	1 gr.	1,15 gr.	0,98 gr.

Or, chez les malades hyperglycémiques et atteints d'insuffisance glycolytique, diabétiques ou non, les résultats ont été tout différents et c'est une diminution du sucre sanguin que nous avons constatée après injection intraveineuse de 0,40 gr. de novarsénobenzol.

Nos malades de cet ordre comprennent d'abord 7 diabétiques :

	Avant l'injection	30 minutes après	60 minutes après
I. M.	2,66 gr.	2,26 gr.	2,56 gr.
II. F.	1,40 gr.	1 gr.	1,10 gr.
III. B.	4,20 gr.	4,15 gr.	3,15 gr.
IV. R. (syphilis) .	2,10 gr.	2,05 gr.	1,90 gr.
	3 gr.	2,40 gr.	2,40 gr.
V. C.	2,32 gr.	1,92 gr.	2,08 gr.
	2,84 gr.	2,40 gr.	2,60 gr.
VI. G.	1,78 gr.	1,76 gr.	1,68 gr.
VII. L.	2,36 gr.	2,15 gr.	2,05 gr.

Viennent ensuite 3 malades atteints d'affections chroniques, syphilis nerveuse et cancer gastrique, chez lesquels l'insuffisance glycolytique a été reconnue par les procédés de l'exhalation carbonique et de l'hyperglycémie provoquée.

	Avant l'injection	30 minutes après	60 minutes après
VIII. B. Tabes	1,80 gr.	1,40 gr.	1,68 gr.
IX. R. Paralysie générale	1,80 gr.	1,51 gr.	1,30 gr.
X. R. Cancer gastrique	1,80 gr.	1,50 gr.	1,30 gr.

Enfin, dans un cas de maladie aiguë, l'érysipèle, nous avons noté le même phénomène de l'abaissement du taux glycémique pendant la période fébrile et sa disparition pendant la convalescence, ce qui concorde avec ce que nous ont appris nos recherches antérieures (Achard et Loeper, Achard et Desbouis, Achard et Léon Binet) sur l'existence d'une insuffisance glycolytique dans les maladies aiguës et sa disparition à la convalescence :

	Avant l'injection	30 minutes après	60 minutes après
XI. Erysipèle période fébrile (39°)	*a*) 2 gr.	1,98 gr.	1,68 gr.
1er jour de l'apyrexie	*b*) 1,50 gr.	1,30 gr.	1,30 gr.
5 jours après ..	*c*) 1,15 gr.	1,28 gr.	1,16 gr.

Ajoutons que ces modifications ne tiennent pas à une simple action chimique du novarsénobenzol sur le sang, car *in vitro*, en ajoutant de cette substance à du sang normal et à du sang diabétique, nous n'avons trouvé, après séjour d'une heure à l'étuve, aucun changement dans le taux du sucre sanguin.

Il ressort donc de ces recherches que les malades atteints d'insuffisance glycolytique ne réagissent pas comme les sujets dont le mécanisme glycorégulateur est intact quant aux modifications de la glycémie provoquée par l'arsénobenzol.

Sur les propriétés antigènes des extraits alcoolo-méthyliques de Bacilles de Koch et des lécithines,

par A. Boquet et L. Nègre.

Les substances antigènes du Bacille de Koch qui agissent *in vitro* dans la réaction de Bordet-Gengou, sont insolubles dans l'acétone et solubles dans l'alcool méthylique (1); d'autre part, ainsi que nous l'avons observé, les extraits alcooliques de Bacilles tuberculeux dégraissés par l'acétone activent le venin de Cobra et produisent le phénomène de l'hémolyse comme les solutions de lécithine. Ces constatations, rapprochées de celles faites, en 1908, par Calmette, Massol et Guérin (2), sur la grande richesse en lécithine du sérum des sujets tuberculeux, nous ont conduits à étudier la valeur antigène *in vivo* et *in vitro* d'un phosphatide : la lécithine de l'œuf (ovolécithine Billon à 99 p. 100). A cet effet, des Lapins ont été soumis à des injections intraveineuses, répétées à 2 jours d'intervalle, de 1 cgr. de lécithine en émulsion aqueuse, et saignés 9 jours après la dernière intervention. Ces animaux ont fourni un sérum qui fixait l'alexine en présence de lécithine (100 unités), de tuberculine (60 unités), d'extrait méthylique de Bacilles tuberculeux (40 unités), et d'extrait méthylique de Bacilles diphtériques (60 unités), mais non en présence d'extraits méthyliques de *Bacillus subtilis* et du Bacille de la fléole. La réaction a, de même, été constamment négative avec l'antigène de Wassermann (extrait alcoolique de cœur de Veau).

Les émulsions de lécithine se comportent ainsi comme les extraits méthyliques de Bacilles de Koch dont nous avons montré les propriétés à la précédente séance de cette Société. Ce fait, ajouté aux précédentes observations, semblerait indiquer que la propriété antigène *in vivo* des extraits alcooliques bacillaires est liée à la présence de substances voisines du groupe des phosphatides ou à des complexes de phosphatides.

In vitro, la lécithine, employée à la dose de 1 c.c. d'une émul-

(1) L. Nègre et A. Boquet. Recherches sur la valeur antigène des émulsions bacillaires et des extraits éthyliques et méthyliques de Bacilles tuberculeux. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXV, n° 5, mai 1921.

(2) A. Calmette, Massol et Guérin. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 25 mai 1908.

sion aqueuse au 1/2.000 et sensibilisée par les sérums ci-après, dévie le complément à des taux parfois élevés.

	Antigène lécithine 1 c.c. de la solution à $\frac{1}{2.000}$ — Unités
Sérum anti-Bacilles tuberculeux totaux	100
Sérum anti-Bacilles tuberculeux traités par acétone	80
Sérum anti-Bacilles traités par acétone et alcool méthylique.	0
Sérum anti-extrait acétonique de Bacilles tuberculeux	80
Sérum anti-extrait méthylique de Bacilles tuberculeux traités par acétone	20
Sérum anti-extrait méthylique de *Bacillus subtilis* traités par acétone	60
Sérum anti-extrait méthylique de Bacilles de la fléole traités par acétone	40
Sérum anti-extrait méthylique de Bacilles diphtériques traités par acétone	60
Sérum anti-tuberculine	0
Sérum anti-lécithine	100

Il ressort de ce tableau que le pouvoir fixateur de la lécithine s'exerce, avec la presque totalité des sérums de Lapins préparés, soit avec des extraits bacillaires (tuberculeux, diphtériques fléole, subtilis), soit avec des Bacilles totaux. La réaction est négative uniquement avec le sérum de Lapins traités par des injections de tuberculine brute, ou de Bacilles privés de leurs lipoïdes par la double extraction acétonique et méthylique. L'injection à des Lapins neufs, de substances grasses ou de lipoïdes plus complexes provenant de Bacilles tuberculeux, de Bacilles diphtériques, de Bacille de la fléole ou du *Bacillus subtilis* suffit donc à communiquer à leur sérum la propriété de fixer l'alexine avec les émulsions de lécithine.

Le pouvoir antigène *in vitro* des extraits méthyliques de Bacilles de Koch quoique s'exerçant dans le même domaine que celui de la lécithine, est plus spécifique par ce fait que ces extraits dévient une quantité beaucoup plus importante de complément avec le sérum d'animaux traités par des injections de Bacilles totaux, et qu'ils décèlent avec une grande précision les anticorps des sujets tuberculeux. D'autre part, le pouvoir antigène des extraits bacillaires à l'égard des sérums antituberculeux (sérum de Cheval traité par des injections répétées de Bacilles biliés de Calmette et Guérin), n'est pas augmenté par l'addition de quantités variables de lécithine.

Il semble qu'il existe, dans les extraits méthyliques de Bacilles de Koch :

1°, une substance de nature lipoïdique commune à plusieurs espèces microbiennes, capables de provoquer *in vivo* la formation

d'anticorps analogues à ceux que développe la lécithine de l'œuf ;
2°, des substances plus étroitement spécifiques qui, associées au précédent lipoïde, se comporteraient *in vitro*, comme un antigène très sensible.

(*Laboratoire de M. le Pr Calmette à l'Institut Pasteur*).

Un cas de diabète insipide par lésion de l'infundibulum,

par J. Camus, G. Roussy et A. Le Grand.

Dans une précédente séance de notre Société, J. Lhermitte a présenté une observation anatomo-clinique de diabète insipide dans laquelle la polyurie reconnaissait, comme substratum anatomique, une lésion strictement limitée à la base du cerveau, au niveau du tuber cinereum.

Nous apportons aujourd'hui une nouvelle observation de ce syndrome suivi d'autopsie et, qui, mis en parallèle avec le cas de Lhermitte, vient plaider en faveur de la théorie nerveuse, infundibulaire du diabète insipide, théorie dont nous avons les premiers montré la réalité dans le domaine expérimental.

Il s'agit d'un malade que nous avons pu suivre dans le service de notre collègue et ami Guillain, qui a bien voulu nous remettre plus tard les pièces prélevées à l'autopsie de ce malade. Nous sommes heureux de lui adresser ici tous nos remerciements.

Ce malade était entré à l'hopital pour crises épileptiformes et paralysies fugaces sans troubles des réflexes. Dès août 1920, on nota chez lui la présence d'une abondante polyurie (7 à 8 litres) sans glycosurie ; l'analyse des urines donna, pour 7 litres 400 : chlorures 1,81 gr.; urée 3,41 gr. L'analyse du sang à la même date donna : chlorures 5,03 gr., urée 0,29 gr. Au début de janvier 1921, le malade présenta de nouveau des phénomènes de parésie des membres supérieurs. Il accusa des céphalées violentes; le 15 janvier, il eut un vomissement et mourut le 16.

L'examen du liquide céphalorachidien, pratiqué à 2 reprises, avait montré une légère lymphocytose et une augmentation de l'albumine (0,48). Le Wassermann et l'épreuve du benjoin sont restés négatifs.

Différents essais thérapeutiques, pratiqués à plusieurs reprises, ont eu sur la polyurie les résultats suivants : injection d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse de Bœuf, (1/2 lobe par jour) : la polyurie baisse une fois d'un litre, une autre fois passe de 8 l. à 5 l. 500 ; une 3e fois, elle n'est pas influencée ; en résumé, effets inconstants et surtout très passagers (1-2 jours) sans caractère

de spécificité, car le régime déchloruré a produit également une forte diminution de la polyurie. L'antipyrine, à la dose de 3 gr. par jour, a produit un abaissement régulier de l'élimination urinaire qui passa de 7 à 5 litres. La novocaïne, à la dose de 0,15 gr. par jour, a produit un abaissement analogue. Enfin, la ponction lombaire pratiquée en janvier fit tomber la polyurie de 7,500 à 5,500 le lendemain et à 2 litres le surlendemain. Le taux des urines remonta progressivement à 7 litres.

Outre les phénomènes encéphalitiques nets qu'il a présentés, convulsions, paralysie, bradycardie, ce malade était porteur d'une arthrite tuberculeuse du genou gauche.

A l'autopsie, on observe, dans la selle turcique, un abcès du volume d'une petite noisette renfermant un pus jaune verdâtre qui paraît avoir détruit la totalité de la pituitaire et dont on ne trouve plus de trace soit à l'œil nu, soit après vérification au microscope. La tige pituitaire est conservée. L'examen minutieux de la base du cerveau, notamment de la région infundibulaire, ne révèle aucune lésion appréciable à l'œil nu : l'infundibulum n'est pas dilaté et c'est tout au plus si l'on aperçoit un léger état dépoli de la méninge à ce niveau. 3 coupes frontales passant l'une par l'insertion de la tige pituitaire sur le tuber ; la 2e par le chiasma ; la 3e par la partie antérieure des tubercules mamillaires ne révèlent non plus aucune lésion appréciable macroscopiquement.

L'étude histologique pratiquée sur coupes microscopiques sériées de la région opto-pédonculaire a permis de mettre en évidence :

1°. Des lésions inflammatoires ;

2°. Des lésions cellulaires dans certains noyaux du tuber et de l'infundibulum.

Les lésions inflammatoires siègent au niveau des noyaux paraventriculaires ; elles sont symétriques de chaque côté du diverticule latéral du ventricule moyen. Ce sont des lésions d'encéphalite hémorragique : aspect œdématié du tissu interstitiel. Aspect hémorragique de la région avec abondante diapédèse rouge et blanche, nombreux corps granuleux, vaisseaux bourrés d'éléments blancs, de leucocytes, surtout de polynucléaires. Souvent, les vaisseaux sont éclatés avec formation de petits foyers hémorragiques périvasculaires. Ces lésions s'étendent en arrière, jusqu'au niveau des tubercules mamillaires où elles sont beaucoup moins prononcées. En avant, elles s'arrêtent assez vite, mais on trouve encore, au niveau du noyau supra-chiasmatique, une légère réaction inflammatoire avec dilatations des gaines périvasculaires de Robin.

Les lésions cellulaires siègent surtout dans le noyau paraventri-

culaire. Elles sont moins prononcées et plus limitées dans une partie du noyau propre du tuber et du noyau supra-chiasmatique; ces lésions sont sensiblement analogues des deux côtés. Dans le noyau paraventriculaire, on note : une raréfaction des cellules de ce noyau ; de nombreuses cellules arrondies et différents types de dégénérescence : chromatolyse et excentration du noyau, chromatolyse centrale, cellules vacuolaires ; quelques éléments en caryolyse. Les cellules vacuolaires et les éléments avec chromatolyse centrale se rencontrent fort loin sur des coupes postérieures. Dans le noyau propre du tuber, toute la partie formée de petites cellules paraît normale. Dans la partie formée de grosses cellules, on trouve de nombreux éléments avec bords déchiquetés et en chromatolyse. Il existe encore ici une augmentation modérée du nombre des cellules névrogliques. Dans le noyau suprachiasmatique, seules les grosses cellules sont intéressées et se présentent avec un aspect turgescent, de la surcharge pigmentaire ou de la chromatolyse centrale.

Dans ce cas, les constatations faites à l'autopsie montraient, d'une part, une destruction complète de l'hypophyse par un abcès et, d'autre part, l'intégrité apparente du tuber cinereum et de l'infundibulum. Si donc on s'était contenté d'un simple examen macroscopique, cette observation eut été tout naturellement interprétée en faveur de la théorie hypophysaire et l'origine de la polyurie mise sur le compte de la lésion hypophysaire. Mais l'examen histologique de la région opto-pédonculaire pratiqué sur coupes microscopiques sériées a révélé l'existence d'importantes lésions interstitielles et cellulaires des différents noyaux de la substance grise paraventriculaire, lésions que rien ne permettait de soupçonner à l'œil nu. Ces lésions sont en tous points comparables par leur siège, leur nature et leur intensité, à celles du cas de J. Lhermitte, cas dans lequel l'hypophyse était absolument intacte.

Par la comparaison de ces deux observations, nous nous croyons autorisés à dire que, chez notre malade comme chez celui de Lhermitte, l'origine du syndrome polyurique doit être placée, non pas dans la lésion de l'hypophyse, mais bien dans les altérations interstitielles ou cellulaires des noyaux de la substance grise paraventriculaire.

Ainsi, notre observation anatomo-clinique vient encore une fois appuyer les résultats expérimentaux que nous avons obtenus chez l'animal et qui ont été confirmés depuis par Houssay, Carula et Romana, Leschke, F. Bremer et Pearce Bailey. Elle nous conduit à admettre que, chez l'Homme, comme chez l'animal, le syndrome polyurique est dû, non pas à une lésion du lobe postérieur

de l'hypophyse ou de la tige hypophysaire, mais bien à une lésion des noyaux de l'infundibulum et du tuber cinereum.

A ce niveau existe un centre nerveux, régulateur de la teneur en eau de l'organisme, centre dont nous cherchons à l'heure actuelle dans des expériences en cours, à préciser plus exactement le siège.

La théorie de l'excitation et l'efficacité des ondes en échelons,

par H. Laugier.

Dans deux notes publiées à la *Réunion biologique de Strasbourg* (1), A. Strohl a étudié l'efficacité relative au point de vue de l'excitation, d'une part d'une onde électrique rectangulaire, mettant en jeu une quantité d'électricité q, en un temps t ; d'autre part d'une onde électrique mettant en jeu la même quantité d'électricité q dans le même temps t, mais constituée par des échelons d'intensités différentes, chaque échelon durant un temps t/2.

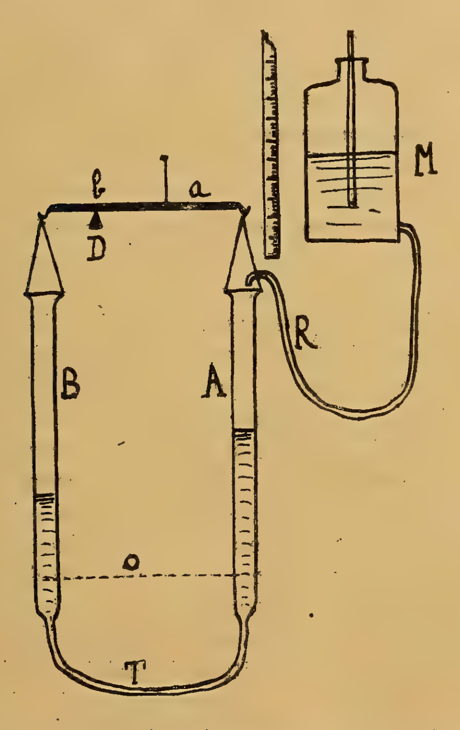
De ses expériences A. Strohl conclut que l'onde en échelons (croissants ou décroissants) est plus efficace que l'onde simple ; l'onde en échelons permet de réaliser une économie d'électricité : l'économie est d'autant plus grande que le rapport des intensités des deux échelons s'écarte plus de l'unité.

Disons d'abord que l'on pouvait pressentir ce résultat en tenant compte de la loi d'excitation la plus simplement empirique : la loi de Hoorweg-Weiss, encore que celle-ci ne constitue qu'une approximation très sommaire de la réalité. Cette loi exprime que la quantité d'électricité nécessaire pour produire le seuil de l'excitation, diminue quand la durée de l'onde utilisée diminue. On peut donc concevoir directement le cas où les intensités des deux échelons seraient assez différentes pour que l'échelon à grande intensité et à durée t/2 fût, à lui seul, suffisant pour produire le seuil de l'excitation ; l'échelon à faible intensité devient alors entièrement superflu ; or, ces conditions expérimentales, qu'écarte A. Strohl ne constituent qu'un cas extrême dans la variation continue d'efficacité des ondes en échelons, en fonction du rapport des intensités des échelons, cas extrême qui permet de déterminer le sens de la variation. On peut même affirmer, *a*

(1) A. Strohl. Etude comparée de l'excitation par des courants d'intensité constante ou à brusque variation. Méthode d'excitation par des courants présentant une variation brusque d'intensité. *C. R. de la Soc. de biol.*, Réunion biologique de Strasbourg, t. LXXXVI, n° 3, pp. 170-175.

priori, que le pourcentage d'économie réalisé par l'onde en échelons est d'autant plus grand que l'on opère sur des tissus plus rapides.

Tous ces résultats sont implicitement contenus dans le fait expérimental banal suivant : une quantité d'électricité est d'autant plus efficace pour l'excitation qu'elle est fournie dans un temps plus court ; cette variation d'efficacité est d'autant plus accusée que le tissu est plus rapide.



On voit que les résultats observés par A. Strohl n'ont rien qui doive surprendre.

Par contre, les conclusions théoriques qu'il tire de ces faits expérimentaux sont plus inattendues. Il réintroduit dans les termes suivants le rôle de la variation d'intensité du courant excitateur : « Parmi les courants qui mettent en jeu une quantité donnée d'électricité dans un temps donné, ce sont ceux dont l'intensité reste constante qui sont les moins efficaces. On voit alors réapparaître un facteur qui rappelle l'ancienne loi de Du Bois-Reymond suivant laquelle l'excitation dépendait uniquement des variations de densité du courant excitateur. Il y faut cependant apporter une restriction des plus importantes en faisant observer que ce n'est qu'à quantité et à durée égales que l'on peut parler d'un accroissement d'efficacité par variation d'intensité du cou-

rant ; accroissement d'autant plus manifeste que la variation est plus accentuée ».

Or, la conception de Du Bois-Reymond est, aujourd'hui, complètement abandonnée. La question se posait donc de savoir si les faits observés par A. Strohl obligent à revenir à une hypothèse que l'on jugeait périmée, ou si la théorie actuellement adoptée, qui explique de façon suffisante les faits essentiels de l'excitation électrique, ne rend pas compte de l'efficacité plus grande des ondes en échelons. C'est ce point que nous avons examiné.

Nous ne pouvons que rappeler brièvement les éléments de la théorie de l'excitation électrique. Divers travaux sur la conception physico-chimique de l'excitation (Nernst, L. Lapicque) sur l'efficacité des courants progressifs (L. Lapicque) sur l'influence de la distance des électrodes sur les caractéristiques de l'excitabilité (H. Cardot, L. Lapicque, H. Laugier), ont constitué pierre à pierre, une théorie qui est sensiblement la suivante : le passage du courant produit dans le nerf des déplacements d'ions, qui, arrêtés dans leur migration par des parois semi-perméables (essentiellement la séparation cylindre-axe, gaine), s'y accumulent et produisent une polarisation ; mais, à chaque instant et naturellement pendant le passage même du courant, divers phénomènes tendent à dissiper la perturbation produite (diffusion, propagation électrotonique de la polarisation, dépolarisation à travers la membrane). Le seuil est atteint lorsque le rapport des perturbations en deux points du nerf, séparés par une distance déterminée, a atteint la valeur convenable (L. Lapicque). Cette conception rend compte des faits essentiels de l'excitation électrique. Rend-elle compte aussi de l'efficacité des ondes en échelon ? Autrement dit, ce rapport des perturbations, origine de l'excitation, est-il atteint pour une quantité d'électricité moindre avec une onde en échelon qu'avec une onde rectangulaire de même durée ?

La question inabordable mathématiquement peut être examinée sur un schéma hydraulique physique. Nous nous sommes adressés au schéma hydraulique simplifié, présenté par L. Lapicque (1); deux travailleurs du laboratoire, A. Cherbuliez et R. Dériaud ont bien voulu mettre au point un appareil qui servait aux démonstrations d'enseignement et faire les déterminations nécessaires ; nous leur adressons ici nos vifs remerciements.

L'appareil est ainsi constitué : « Deux vases cylindriques A et « B, légers, communiquent par un tube T, fin et souple. Ils con- « tiennent de l'eau jusqu'au niveau O et sont suspendus aux « extrémités d'un fléau aux bras inégaux, a plus petit que b.

(1) L. Lapicque. L'inefficacité physiologique des courants progressifs. *Revue générale des sciences*, 30 juillet 1913.

« L'appareil basculerait du côté de B s'il n'était pas retenu par « un butoir D » (1). (fig.).

Si, par un tube R on fait écouler dans A l'eau d'un vase de Mariotte M, le niveau s'élève dans le tube A, mais la perturbation ainsi produite tend à chaque instant à se dissiper par équilibration lente et continue avec le tube B au travers du tube fin T qui relie A et B. On voit que l'on est, sur ce schéma, dans les conditions précédemment décrites de l'excitation électrique ; une perturbation produite par le passage du courant, perturbation qui se dissipe spontanément ; seuil d'excitation (l'appareil bascule du côté de A) atteint lorsque le rapport des perturbations en deux points différents a pris une valeur convenable.

Il est facile de réaliser sur ce schéma l'expérience de Strohl. Il suffit de disposer trois vases de Mariotte donnant des débits mesurés qui figurent, d'une part, l'intensité de l'onde rectangulaire, d'autre part, les intensités des deux échelons de l'onde en échelons ; on cherche ensuite quelle est la durée de passage qui fait osciller l'appareil avec le débit moyen (intensité de l'onde rectangulaire); puis, l'appareil étant remis au zéro, on fait entrer en action successivement les deux vases de Mariotte qui donnent les deux débits correspondant aux intensités de l'onde en échelon, chacune intervenant pendant une durée t/2 ; on réalise ainsi l'onde en échelons de Strohl ; cette onde, pourvu que les débits de chaque échelon aient été convenablement choisis, dépense la même quantité d'eau que l'onde rectangulaire précédente. Dans ces conditions, on constate toujours que, si l'onde rectangulaire primitive donne le seuil, l'onde en échelon la dépasse. On peut mesurer directement la quantité d'eau économisée.

Expériences. Les trois vases de Mariotte donnent les trois débits suivants : respectivement 1,6 c.c.; 1,2 c.c.; 0,79 c.c. à la seconde ; débits qui satisfont, à une approximation très suffisante, aux conditions des expériences de Strohl.

On recherche alors pour le débit moyen (1,2 c.c.) le temps d'écoulement nécessaire à l'obtention du seuil : on trouve 52 *secondes* (t); quantité débitée 62,3 c.c.

Si, après avoir remis l'appareil au zéro, on fait entrer en action d'abord le faible débit, puis le grand débit, chacun pendant 26 *secondes* (t/2) on constate que le seuil est considérablement dépassé. Si, avec cette onde en échelon, on arrête l'expérience au moment où le seuil est atteint, on constate que l'économie réalisée par l'onde en échelons est d'environ 12 c.c. soit une économie d'environ 20 p. 100 sur l'onde rectangulaire simple.

On voit par l'expérience faite sur ce schéma que la théorie

(1) L. Lapicque. *Loc. cit.*, p. 544.

moderne de l'excitation dans laquelle la variation de densité n'intervient nullement à la façon de Du Bois-Reymond rend compte des faits observés par A. Strohl comme des autres faits fondamentaux de l'excitation. Rien ne justifie le retour à l'hypothèse de Du Bois-Reymond.

(*Laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne*).

L'hypertonie minérale dans les Algues marines,

par Louis Lapicque.

Les Algues marines en condition physiologique présentent une consistance semblable à celle des plantes terrestres turgescentes ; cette consistance, autant qu'on en peut juger sensoriellement à défaut d'une méthode de mesure objective, est la même à toute époque de l'année. Or, la composition chimique du suc cellulaire diffère beaucoup suivant la saison, la part que prennent les sels dans la concentration moléculaire varie de moitié en été à près de 100 p. 100 en hiver.

Dans ce dernier cas, y a-t-il vraiment turgescence ? Lorsqu'il s'agit, comme ici, de cellules largement vacuolaires, on peut, avec la doctrine classique, poser en première approximation, que la turgescence est égale à la différence de pression osmotique entre le suc cellulaire et le liquide extérieur. Admettre la turgescence, c'est donc admettre pour le suc cellulaire une concentration saline plus élevée que la concentration ambiante ; c'est-à-dire que la cellule a dû puiser des sels dans le milieu qui la baigne et les accumuler à l'encontre des forces physiques, contre la diffusion et contre la pression osmotique même, qu'il s'agissait de créer. On hésite devant cette conséquence, car aucun mécanisme capable d'une telle action n'a, jusqu'à présent, été décrit dans la substance vivante ; et d'ailleurs on se trouve sous l'influence de la science classique qui tend, de parti pris, à ramener aux lois de l'osmose toutes les questions d'équilibre cellulaire.

Aussi, je ne suis nullement étonné de voir A. Dognon, dans sa note toute récente (1), admettre comme « vraisemblable » pour le suc des Algues « une concentration *maxima* en sels voisine de celle de l'eau de mer ». C'est un hypothèse vers laquelle j'inclinais moi-même il y a seulement 18 mois ; et, si je me suis gardé de me prononcer en ce sens, on trouvera facilement le reflet de cet état d'esprit dans la note que j'ai publiée ici avec

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 608.

Mme Lapicque, sur la teneur des Algues marines en matières minérales (2). Mais j'ai dû changer d'avis devant un document indéniable, fourni précisément par un bulbe de *Saccorhiza* récolté peu de temps après.

Déjà, dans la note précédemment citée, je mettais expressément en dehors de mon raisonnement, en tant que fait isolé, un bulbe récolté en avril et dont la forte teneur en cendres solubles et en chlore me troublait. Le 26 décembre 1920, j'ai pu recueillir dans de bonnes conditions des bulbes jeunes (3); j'en ai fait sécher avec soin un échantillon, préalablement pesé, rapporté au laboratoire et analysé, cet échantillon a donné lieu aux constatations suivantes :

Matière sèche : 9,52 p. 100. Dans 100 parties de cette matière sèche, on a trouvé : cendres insolubles : 5,0, dont 0,7 de CO^3. Cendres solubles : 50,1 dont Cl (plus exactement halogènes comptés en chlore) 22,9 ; SO^4 : 1,26 ; CO^3 : 0,87.

Recalculés pour 1.000 gr. d'Algue fraîche, ces chiffres donnent 47,8 gr. de cendres solubles et 21,7 gr. de chlore. Telles quelles, ces valeurs sont nettement au-dessus des valeurs correspondantes pour l'eau de mer qui contient, par kgr., au plus 35 gr. de matières solides dont 19 gr. de chlore. Il est vrai, suivant un raisonnement antérieurement exposé (4), qu'on doit retrancher des cendres solubles une partie au moins des sulfates et des carbonates qui ne préexistaient pas à l'incinération. Retranchons ces sels en totalité, soit 6 à 7 gr., resteraient 42 gr. de sels effectivement dissous dans un kgr. de plante vivante, soit 950 gr. environ de suc : c'est-à-dire qu'un kilogramme de suc contenait 45 à 46 gr. de sels, dont près de 23 gr. de chlore. C'est un excès sur l'eau de mer de 4 gr. de chlore et de 10 à 11 gr. de sels. Compte tenu que ceux-ci comprennent dans l'Algue de plus grosses molécules

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1610.

J'ai même effectué une série d'expériences, restées inédites, pour démontrer que la consistance des Algues marines n'impliquait pas forcément la turgescence. En effet, un fragment de feuille de Laminaire morte et séchée depuis longtemps reprend sensiblement son volume et sa consistance peu après qu'on l'a immergé dans une solution saline comparable à l'eau de mer. Il s'agit là d'un phénomène d'imbibition des parois ; le complexe colloïdal qui constitue ces parois possède pour l'eau une affinité bien connue par l'emploi usuel des tiges de Laminaires. En présence de solutions diverses, cette affinité offre des variations qui sont d'un certain intérêt théorique et dont je compte, à ce point de vue, reprendre l'étude ; à ce moment, il me satisfaisait de trouver de ce côté un mécanisme expliquant, me semblait-il, le port de l'Algue vivante sans faire intervenir une pression osmotique paradoxale.

(3) Pour les états biologiques des *Saccorhiza* en cette saison, voir ma note du 21 mai 1921. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 925.

(4) Je ne puis comprendre comment A. Dognon a pu obtenir 43,8 gr. par litre.

que dans l'eau de mer, comme je l'ai aussi expliqué antérieurement (5), on arrive à ce résultat : la concentration saline du suc de l'Algue était à celle de l'eau de mer à peu près comme 12 est à 10.

La mesure cryoscopique donne un résultat tout à fait concordant avec celui de l'analyse chimique. 6,50 gr. de bulbe sec jetés dans l'eau distillée bouillante ont été laissés 1 heure au bain-marie ; la somme *eau + matière* pèse alors 104,4 gr. Le Δ de la solution décantée est trouvé égal à 1°56. Le calcul pour la plante fraîche effectué par rapport au solvant s'établit de la façon suivante : eau de la solution : 104,4 — 6,50 = 97,9 ; poids de plante fraîche correspondant $\frac{6,50 \times 100}{9,52} = 68,3$, dont 61,8 d'eau.

$$1°56 . \frac{97,9}{61,8} = 2°47$$

Cette valeur comparée à l'eau de mer qui, recueillie le même jour au même endroit, présentait un Δ égal à 2°05 montre un excès de 21 centièmes.

Toute erreur vraisemblable sur l'ensemble des opérations laisse subsister la conclusion suivante, où j'arrondis les chiffres : dans le suc du bulbe en question, la concentration moléculaire, constituée pratiquement rien que par des sels, présentait un excès de 20 p. 100 sur l'eau ambiante, soit une différence de pression osmotique effective pour la turgescence égale à 5 atmosphères (6).

Ce document a été confirmé un an plus tard par les *Saccorhiza* qui m'ont été envoyés de Roscoff en janvier dernier. Traité par l'eau bouillante dès son arrivée au laboratoire, un bulbe a donné, tous calculs faits, un Δ de 2°50 avec une teneur en chlore de 24 p. 1.000. Je n'ai aucun chiffre discordant (7).

Il y a, au contraire, désaccord avec les résultats de A. Dognon. Ce désaccord tient-il à la différence des méthodes, A. Dognon opérant sur le suc obtenu par expression, et moi sur un bouillon ? Je suis en train de réviser, avec Chaussin, les divers procédés de mesure pour la pression osmotique des tissus végétaux. Le bouillon donne parfois une erreur systématique en plus, mais pas dans le cas où la concentration est, comme ici, formée essen-

(5) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1612.

(6) Je remarque que la pression cellulaire devait être supérieure à ce chiffre, qui est tiré de la concentration moyenne, cellules et parois ; le liquide imbibant ces parois est identique, autant que j'ai pu en juger, au liquide ambiant, et, dans le cas présent, abaisse l'excès de la concentration moyenne suivant sa proportion dans la plante.

(7) Un bulbe de *Saccorhiza* récolté le 6 août et traité frais m'a donné Δ = 2°61, avec une teneur en chlore p. 1000 d'eau de 12,3 ; l'eau de mer ramenée par dilution à cette teneur n'aurait un Δ que de 1°28 ; ici, les sels marins font à peine la moitié de la concentration.

tiellement par des chlorures ; d'ailleurs, la confirmation par les dosages enlève tout doute.

Le suc pressé comporte aussi ses erreurs, parfois fort grandes. Dans le cas des Algues marines, notamment, il arrive que le suc obtenu par pression ne soit guère qu'un liquide lacunaire très voisin de l'eau de mer, laissant ignorer l'hypertonie considérable du véritable suc cellulaire ; j'ai vu le fait très nettement avec *Chorda filum*. D'autre part, A. Dognon lave ses échantillons à l'eau distillée, ce qui entraîne fatalement un abaissement de concentration. Enfin, l'hypertonie paradoxale ici en cause est fonction de l'activité des tissus et s'abaisse dès que cette activité languit. La longue asphyxie au cours du voyage entre Roscoff et Strasbourg peut entraîner des perturbations difficilement calculables. Et malgré tout, dans deux cas sur trois, A. Dognon obtient pour Δ et la teneur en chlore, des chiffres moins élevés que les miens, mais encore bien au-dessus de ceux de l'eau de mer, présentant sur celle-ci un excès d'environ 10 p. 100.

Je considère donc l'hypertonie minérale comme démontrée. D'après des observations que je n'ai pas la place de donner ici et que d'ailleurs je veux compléter, si elle ne se présente pas souvent aussi pure que dans le bulbe de *Saccorhiza* d'hiver, elle est loin d'être exceptionnelle dans les Algues marines. D'autre part, elle existe chez les Algues d'eau douce, et, en étendant la question, chez la généralité des plantes terrestres.

Il est donc nécessaire, comme je l'ai indiqué à propos d'observations physiologiques sur *Ectocarpus* (8) d'admettre l'existence d'un mécanisme par lequel la cellule peut se constituer un excès de pression osmotique sur son milieu en puisant des sels dans ce milieu.

Je pense être prochainement en mesure de construire sur des faits expérimentaux une théorie de ce mécanisme.

(8) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, pp. 857 et 858 et t. LXXXV, p. 209.

La dissociation de la sécrétion acido-peptique dans certaines affections gastriques,

par M. Lœper et J. Baumann.

La recherche de la pepsine dans le suc gastrique est assez négligée parce que l'on considère habituellement comme assez parallèles la courbe de la sécrétion peptique et la courbe de la sécrétion acide. Une telle conclusion n'est cependant exacte qu'à l'état normal et physiologique, nous montrerons qu'elle est loin de l'être toujours à l'état pathologique.

La technique que nous avons suivie dérive de celle d'Hammerschlaz ; elle utilise des solutions d'albumine exactement titrées, acidifiées et préalablement chauffées et apprécie la richesse peptique du liquide d'après la proportion d'albumine restante et de peptones formées.

Nous avons tout d'abord étudié les liquides de stase ou de sécrétion à jeun : chez les cancéreux et les atones, la proportion de pepsine y est nulle ou à peu près nulle ; chez les ulcéreux, elle est, au contraire, très considérable, parfois supérieure, à celle du repas d'épreuve. Ce qui nous permet de conclure que l'activité peptique du liquide à jeun plaide sérieusement en faveur de l'ulcus.

Nous avons étudié ensuite les liquides de digestion recueillis exactement une heure après un repas d'épreuve toujours identique. A l'état normal, la richesse en pepsine est, pour 2 c.c. de suc gastrique, de 30, c'est-à-dire que le suc gastrique dissout 30 mm. d'albûmine sèche. A l'état pathologique, elle est très différente. Nous avons examiné des hypochlorhydriques ou néoplasiques, des hyperchlorhydriques et des ulcéreux : chez les premiers, la proportion de pepsine est normale 1 fois sur 4, inférieure 2 fois sur 4, supérieure, atteignant même 170, 1 fois sur 4. Chez les seconds, elle est 4 fois sur 8 supérieure à la normale, 1 fois égale, 3 fois inférieure et 2 fois absolument nulle. Chez les troisièmes, elle est 3 fois sur 4 élevée, 1 fois très abaissée et 1 fois normale.

Ces variations peptiques sont déjà paradoxales. Elles le sont plus encore si on les compare aux variations de l'acidité. Le parallélisme n'existe, en effet, que dans la moitié des cas ; la discordance est patente dans l'autre moitié.

Dans le liquide de stase, on peut trouver 90 de pepsine et seulement 0,9 d'HCl libre et 1,2 d'acidité totale. Dans les liquides du repas d'épreuve, des chiffres de 79 et même 170 de pepsine vont de pair avec des hypochlorhydries de 0,70 et 0,30 ; des chiffres

de pepsine infimes de 3 et 10 vont de pair avec des acidités de 2,4 et de 3. De tels résultats mettent en relief une véritable dissociation de la sécrétion peptique et chlorhydrique.

Nous ne discuterons pas ses causes : fixation plus complète et plus rapide du ferment sur les aliments, résorption plus précoce de la pepsine par l'estomac ou dissociation fonctionnelle vraie, mais nous dirons que la richesse peptique du suc gastrique plus encore que celle de HCl exagère les douleurs et accentue les nausées.

Et il est assez difficile, exception faite des obstacles mécaniques ou des adhérences, de ne point faire une part importante à la sécrétion peptique dans la production ou l'exagération de ces 2 symptômes des états gastriques pathologiques.

Les variations de la pepsinémie dans les affections de l'estomac,

par M. Lœper, J. Baumann et M. Debray.

Nous avons, dans une précédente note, étudié les variations de la pepsine du sang à l'état physiologique et montré qu'un rapport assez précis s'établissait entre l'activité peptique du milieu gastrique et celle du milieu sanguin. Ce rapport est loin d'être aussi constant à l'état pathologique et l'étude des gastrites apporte quelques résultats curieux et même discordants.

Le sérum à jeun ne doit conserver que des traces de pepsine et cette règle ne souffre guère d'exception. Elle se vérifie chez les hypopeptiques, mais elle est en défaut chez les hypersecréteurs vrais. La constatation dans le sang, à jeun, d'une assez forte proportion de pepsine, plaide en faveur de l'ulcus et de l'hypersécrétion à jeun. Elle va, d'ailleurs, de pair avec une forte pepsinurie dont la valeur diagnostique a été signalée et que nos propres examens nous font admettre.

Après repas d'épreuve, on est en droit de s'étonner que l'ascension de la courbe de la pepsine sanguine n'aille point toujours de pair avec celle de la pepsine gastrique et ne lui soit même point proportionnelle.

Voici quelques résultats :

	Pepsine gastrique	Pepsine du sang		
		avant	après	différence
	m.m.	m.m.	m.m.	m.m.
Ulcus	40	2,5	7	+ 4,5
Ulcus	87	14,5	26	+ 11,5
Hyperpepsie	95	8	19	+ 11
Hypopepsie	10	2,5	7	+ 4,5

On peut voir, dans ce tableau, que, pour une proportion de pepsine gastrique essentiellement différente, l'augmentation de la pepsine sanguine après le repas peut être faible.

Et il en est de même dans les urines car une pepsinurie extrêmement basse peut aller de pair avec des chiffres de pepsine gastrique de 40,66.

La cause de ces divergences doit être cherchée dans le milieu gastrique lui-même. Il existe certainement des cas où toute la pepsine secrétée est utilisée pour la digestion et rien ou presque rien ne passe dans le sang. Il en est d'autres où la sécrétion dépasse de beaucoup les exigences de la digestion. Et le passage de la pepsine dans le sang, et, de là, dans l'urine, est naturellement plus abondant. Il n'est pas impossible qu'il s'agisse parfois aussi d'un trouble électif de la sécrétion peptique où s'affirme, sinon l'existence de deux sécrétions, l'une sanguine et l'autre gastrique, du moins une véritable dérivation sécrétoire.

Toujours est-il que certains troubles généraux et fonctionnels sont le propre des fortes pepsinémies. Nous y avons vu se produire avec une réelle fréquence la nausée, les vertiges, la diarrhée même et surtout les réactions circulatoires, hypotension, modification du rytme et troubles vasomoteurs. Il est fort probable que ces manifestations constituent une sorte de syndrome interne satellite du syndrome digestif proprement dit.

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 25 MARS 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Gedoelst.

LE RÔLE DU PLASMA DANS L'AGGLUTINATION DES GLOBULINS (PLAQUETTES),

par JACQUES ROSKAM.

J'ai récemment émis l'hypothèse que les globulins agglutinent les particules étrangères grâce à une mince couche de plasma adhérant à leur surface. Cette conception était basée sur trois faits : 1° l'agglutination des particules d'encre de Chine par les globulins lavés deux fois et émulsionnés en solution physiologique ; 2° la diminution parallèle, sous l'influence du chauffage, de ce pouvoir agglutinant des globulins, d'une part, du pouvoir agglutinant du plasma vis-à-vis des mêmes particules d'encre de Chine, d'autre part ; 3° la diminution progressive du pouvoir agglutinant des globulins vis-à-vis des grains d'encre de Chine sous l'influence de la répétition des lavages. Aussi était-il indiqué de vérifier si, après les deux lavages classiques, les globulins sont

encore susceptibles d'abandonner des substances protéiques à la solution isotonique dans laquelle ils sont émulsionnés.

Dans ce but, j'ai mis en suspension les globulins lavés d'un Lapin dans 6 à 9 c.c. de solution physiologique (NaCl desséché aq. 8,5 et 9 p. 1.000) ou de solution sulfatée sodique isotonique ($Na^2SO^4 10H^2O$ aq. 3 p. 100). 3 échantillons (1,5 à 2,5 c.c. chacun, selon les expériences) de cette émulsion étaient centrifugés pendant quatre heures et à grande vitesse, un quart d'heure (tube I), deux heures et demie (tube II) et quinze heures (tubes III), après la mise en suspension. Le liquide surnageant, limpide ou à peine opalescent, était soigneusement pipetté, puis additionné d'une partie égale de réactif d'Esbach et chauffé : il se troublait aussitôt et ne tardait pas à abandonner un certain précipité de substances protéiques (tube III, tube II, voire tube I). Ce précipité était mesuré en le comparant, volumétriquement, aux précipités obtenus par le même procédé au moyen de dilutions de plus en plus considérables de plasma dans la solution isotonique employée. Dans ces conditions, le précipité du tube I était, en général, moins abondant que le précipité abandonné par la dilution de plasma au millième ; le précipité du tube II correspondait à ceux des dilutions de plasma de 1/400 à 1/700, celui du tube III au précipité de la dilution de plasma à 1/200, voire à 1/100. La détermination du nombre des globulins dans l'émulsion, une heure et seize heures après leur mise en suspension, me fournit, chaque fois, des chiffres sensiblement égaux, preuve que cet enrichissement de la solution isotonique en substances protéiques ne dépendait pas de la lyse d'un certain nombre de globulins.

L'origine plasmatique d'une partie, au moins, de ces protéines est évidemment très difficile à établir, vu leur grande dilution. Les faits rappelés au début de cet article rendent cette origine des plus vraisemblables ; également les deux faits suivants : 1° On émulsionne dans un très petit volume de solution physiologique (0,8 à 1,2 c.c.) les plaquettes isolées et lavées de deux gros Lapins; on abandonne cette suspension à elle-même pendant une quinzaine d'heures ; deux centrifugations énergiques, d'une heure et demie chacune, débarrassent alors le liquide des globulins qu'il tenait en suspension. Ce liquide, plus albumineux que celui du tube III de l'expérience précédente, est soigneusement pipetté, puis additionné d'un dixième de son volume de solution chlorurée calcique à 1 p. 100 : il s'y fait alors, en un temps variant de 30 minutes à une couple d'heures, une coagulation lente, donnant d'abord naissance à quelques petits flocons, puis à un très petit voile d'aspect fibrineux. Cette coagulation s'accompagne vraisemblablement de la formation de thrombine, car le liquide, ajouté à deux volumes de plasma dilué dioxalaté, y détermine également

la formation d'un petit voile fibrineux. 2° Contrairement à ce que révèle une observation superficielle, les microorganismes (Bacille paratyphique B et Levure de vin) sont parfaitement agglutinables par des globulins lavés, en suspension dans la solution physiologique. Certes, cette agglutination est loin d'avoir l'importance de celle qui éclaircit des suspensions de globulins et de microbes dans du plasma ou du sérum sanguin. Elle existe cependant et s'accentue à mesure qu'un peu de plasma adhérant aux globulins diffuse dans le milieu ambiant, créant autour de chacun de ces éléments une zone plasmatique de concentration suffisante pour permettre la sensibilisation des microorganismes qui y pénètrent et s'y attardent : au début, en effet, les agglutinats de globulins et de Bacilles paratyphiques ou de Levure sont des plus rares ; deux heures après le mélange des émulsions, ils sont plus abondants ; après quinze heures, on constate régulièrement la présence d'amas assez volumineux et assez nombreux.

Tous ces faits plaident en faveur de la nature avant tout plasmatique de la fonction antixénique de l'organisme. Certes, les globulins y participent, mais, en dehors de leur action hypothétique sur la composition du plasma, leur rôle paraît surtout passif : leur agglutination aux particules étrangères, leur agglutination entre eux semblent simplement le témoin des modifications de l'équilibre colloïdal du plasma au contact des surfaces étrangères. Il en est vraisemblablement de même de leur « conglutination » au niveau des lésions vasculaires, de leur rôle immédiat dans la formation du thrombus ou du clou hémostatique.

(Laboratoire de recherches de la clinique médicale, Université de Liége).

De l'influence de la chaleur sur le principe bactériophage.

Note de De Necker, présentée par R. Bruynoghe.

Il nous a paru intéressant de doser systématiquement, suivant la méthode des dilutions successives, l'activité du Bactériophage, soumis à des températures différentes.

Dans ce but, nous ensemençons des Bacilles d'Herelle dans un matras contenant 50 c.c. de bouillon et, après un jour de développement, nous y ajoutons 5 c.c. de filtrat bactériophage. Lorsque le milieu s'est clarifié par la lyse, nous filtrons la culture sur bougie Chamberland et répartissons le filtrat en ampoules. Nous chauffons une partie de celles-ci au bain-marie pendant une demi-heure à des températures progressivement ascendantes de deux degrés à partir de 40 jusqu'à 70 degrés. Nous ensemençons ensuite des tubes de bouillon de dilution de plus en plus faible de Bactériophage et d'une quantité toujours égale de Bacilles d'Herelle, le trouble dû au libre développement de ce dernier nous donnant la limite du pouvoir bactériophage. L'activité du Bactériophage chauffé est comparée à celle du Bactériophage de même souche, mais non chauffé.

A chaque tube de 9 c.c. de bouillon on ajoute III gouttes de culture de Bacilles d'Herelle et les dilutions suivantes du principe bactériophage :

		$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{1.000}$	$\frac{1}{10.000}$	$\frac{1}{100.000}$	$\frac{1}{1.000.000}$	$\frac{1}{10.000.000}$	$\frac{1}{100.000.000}$	$\frac{1}{1.000.000.000}$	$\frac{1}{10.000.000.000}$
Filtré	12 h.	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
40°	12 h.	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
42°	12 h.	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
44°	12 h.	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
46°	12 h.	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
48°	12 h.	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
50°	12 h.	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
52°	12 h.	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
54°	12 h.	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
56°	12 h.	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
58°	12 h.	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
60°	12 h.	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
62°	12 h.	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
64°	12 h.	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
66°	12 h.	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+
68°	12 h.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
70°	12 h.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Nous avons contrôlé le résultat après 12 heures et après 24 heures d'étuve sans constater de différence, sauf que le Bactériophage

chauffé à 60° et à 62° n'exerçait son action inhibitive sur le développement que durant les 12 premières heures et qu'après 24 heures le tube de bouillon présentait un développement plus ou moins abondant. Il en était de même pour le Bactériophage chauffé à 68°.

Il est entendu que chaque série de tubes comporte comme contrôles : 1° un tube de Bacilles d'Herelle purs ; 2° un tube de Bactériophage pur.

De ce tableau, nous pouvons conclure :

I. *a*) Jusqu'à une température de 48° l'activité du Bactériophage ne subit aucune modification du fait de l'action de la chaleur.

b) De 48° à 60° l'activité du Bactériophage diminue légèrement par le chauffage.

c) Au delà de 60°, l'activité du Bactériophage diminue très vite pour devenir nulle aux environs de 70°.

II. Pour isoler un principe bactériophage de faible activité, la filtration est la méthode de choix, les températures de 56° et 58°, nécessaires à la stérilisation des Bacilles, diminuant déjà l'activité du Bactériophage.

(*Institut de pharmacodynamie de l'Université de Gand*).

Bactériophages de diverses provenances,

par R. Appelmans et J. Wagemans.

D'Herelle, dans son manuel, nous signale qu'il existe des infinités de souches différentes possédant chacune, au sortir de l'organisme, le pouvoir d'attaquer diverses Bactéries.

Ayant reçu d'Hauduroy un principe lytique actif pour le Bacille typhique, nous avons comparé son action sur les diverses espèces typhiques et paratyphiques de notre collection à celle de nos souches, obtenues l'une par adaptation successive, l'autre isolée de la bouse de Vache.

Cultures	Seule	+ Bact. Louvain	+ Bact. Strasbourg	+ Bact. Vache
T. Namur	+ +	—	+ +	+ +
T. Pasteur	+ +	+ +	+ +	+ +
T. Paris	+ +	+ +	+ +	+ +
T. Woluwé	+ +	+ +	+ +	+ +
T. Bennotte	+ +	+ +	—	—
Typhus I	+ +	+ +	—	—
T. Demelle	+ +	+ +	—	+
T. Gand	+ +	—	—	+ +
Typhus II	+ +	—	—	+ +
T. Jacobi	+ +	+ +	—	+ +
Paratyphus B Widal	+ +	+ +	+ +	+
Paratyphus A	+ +	+ +	+ +	+ +
Paratyphus B Versailles	+ +	+ +	+ +	—

Il nous a paru intéressant de contrôler, pour les microbes influencés par divers Bactériophages, l'action de l'un sur le résistant des autres ; ainsi l'action du Bactériophage Louvain sur le microbe *typhus II* devenu résistant au Bactériophage Strasbourg et *vice versa*.

Nous avons constaté que le Bactériophage Louvain empêche parfaitement le développement du microbe *typhus II* résistant au Bactériophage Strasbourg. Il ne s'agit pas ici d'une plus forte virulence de notre principe lytique, grâce à laquelle celui-ci pourrait influencer un microbe devenu résistant à un Bactériophage plus faible, étant donné que le Bactériophage Strasbourg lyse le microbe *typhus II* devenu résistant au Bactériophage Louvain.

Nous avons contrôlé ce phénomène pour d'autres souches, typhiques, paratyphiques et dysentériques, avec leurs Bactériophages respectifs. Dans le tableau ci-dessous, nous indiquons l'inhibition de développement des Bacilles dysentériques Hiss résistants par quelques-uns des Bactériophages que nous avons isolés des crottins de Cheval et de bouse de Vache.

Cultures :	Seule	+ Bact. Cheval 1	+ Bact. Cheval 2	+ Bact. Vache 1	+ Bact. Vache 2
Résistant Cheval 1	++	++	—	—	—
Résistant Cheval 2	++	—	++	—	—
Résistant Vache 1	++	—	—	++	+
Résistant Vache 2	++	—	—	++	++

Il résulte de ce tableau que des Bacilles de la dysentérie devenus résistants à un Bactériophage, peuvent encore être influencés par d'autres principes lytiques. Etant donné que cette action est réciproque, elle ne peut être considérée, ainsi que nous l'avons signalé plus haut, comme l'effet d'une exaltation de la virulence du Bactériophage, mais bien comme la conséquence d'une différence dans le mode d'action.

Nous continuons nos investigations et comptons contrôler éventuellement l'action des anti-Bactériophages à l'égard de ces diverses souches de principes lytiques.

(Laboratoire de bactériologie de l'Université de Louvain).

Réponse a la note de MM. Gratia et Jaumain relative aux réactions produites par l'injection de Bactériophage,

par R. Bruynoghe et J. Maisin.

Dans leur note du 25 février, Gratia et Jaumain prétendent que nous considérons les réactions consécutives aux injections de principe lytique comme les symptômes d'une infection de l'organisme humain par le virus bactériophage. Ces deux auteurs doivent avoir mal interprété notre communication, car nous n'y trouvons rien qui puisse nous attribuer l'explication qu'ils nous réservent. En dehors de la description des symptômes, nous y avons, en effet, présenté comme conclusion que « le Bactériophage inoculé provoque chez l'Homme des manifestations réactionnelles rappelant celles d'une infection ». A notre avis, cet énoncé n'admet pas l'interprétation qu'ils nous attribuent. Quant à l'agent responsable des manifestations réactionnelles, tout en admettant que l'antigène microbien administré à haute dose puisse occasionner une certaine réaction, nous ne croyons pas que c'est à ce dernier que l'on doive attribuer les manifestations qui suivent l'inoculation de Bactériophage. En effet, ce dernier, quand il est prélevé et chauffé à 56° avant le développement des

résistants, contient très peu d'antigène microbien et, malgré cela, il fournit une réaction notablement plus forte que celle qui peut succéder à l'inoculation d'une quantité élevée de microbes tués (vieilles cultures ou cultures fraîches).

Le fait que les filtrats lytiques chauffés à 75° peuvent encore occasionner des manifestations réactionnelles ne prouve nullement que celles-ci sont produites par l'antigène microbien, car Gratia et Jaumain n'ont pas démontré, au préalable, que le Bactériophage se comporte à ce sujet autrement que les microbes et que, tué, il ne puisse comme ces derniers également, rester toxique. Afin de contrôler cette toxicité éventuelle, nous avons injecté à douze personnes normales 1,5 c.c. de Bactériophage antistaphylococcique chauffé soit à 56°, soit à 75°. Six de ces personnes ont été inoculées avec du Bactériophage contenant peu d'antigène microbien et les six autres avec du filtrat riche en microbes dissous. Des six personnes inoculées avec le Bactériophage chauffé à 56°, toutes, sauf une, ont réagi et ont présenté une ascension de la température variant entre 38° et 39°5. Quant aux personnes injectées avec du Bactériophage chauffé à 75°, une seule a réagi jusque 38° et toutes les autres n'ont pas eu la moindre fièvre. Localement, chez toutes, il y a eu quelques manifestations réactionnelles, plus accusées toutefois chez celles qui avaient reçu le Bactériophage non chauffé à 75°.

Enfin, quant à la teneur des Bactériophages en antigène microbien, c'est celui qui en contenait le moins (prélevé avant le développement des résistants) qui nous a fourni les plus fortes réactions et le Bactériophage chauffé à 75° qui a fourni une réaction fébrile contenait également peu de microbes dissous.

(Laboratoire de bactériologie de l'Université de Louvain).

Sur les valeurs de l'azote résiduel du sang,

Note de Robert Wodon, présentée par A. Slosse.

Dans une communication récente (1), Grigaut fait remarquer qu'en utilisant l'acide métaphosphorique (métaphosphate et acide chlorhydrique) comme désalbuminant, on obtient des valeurs d'azote total non protéique plus élevées que par l'emploi de l'acide trichloracétique. D'autre part, les valeurs d'azote uréique étant les mêmes dans les filtrats obtenus par l'acide métaphosphorique et par l'acide trichloracétique, il conclut que la précipitation à l'acide métaphosphorique donne une valeur d'azote résiduel plus élevée.

(1) Grigaut. *Bull. de la Soc. de chimie physiologique*, t. IV, janvier 1922.

Faisant alors des dosages sur le même sérum désalbuminé de diverses façons, j'ai observé le même fait, c'est-à-dire : 1° l'azote total non protéique figurait pour une valeur plus élevée dans les filtrats obtenus par l'acide métaphosphorique ; 2° les valeurs d'azote uréique restaient identiques dans tous les filtrats de sang, quel que soit le précipitant que l'on ait utilisé. Dans le but de déterminer les valeurs de l'azote résiduel dans ces différents filtrats, j'ai procédé comme suit : le sérum est désalbuminé, 1°, par l'acide tungstique (Folin et Wu); 2°, par un volume égal d'acide trichloracétique à 20 p. 100 ; 3°, par l'acide métaphosphorique (Grigaut) (1).

L'azote total non protéique, la créatinine sont dosés par les procédés Folin; l'urée est estimée par l'uréase (Sumner); l'acide urique est dosé par la méthode de Guillaumin (2), les acides aminés par la méthode de Van Slyke.

Les résultats obtenus sont notés dans le tableau suivant :

	désalbumination par l'acide		
Azote	tungstique	trichloracétique	métaphosphorique
total non protéique	29,6 mgr.	29,4 mgr.	36,4 mgr.
de l'urée	17,8 mgr.	17,5 mgr.	17,9 mgr.
de la créatine et de la créatinine	1,02 mgr.	1,024 mgr.	—
de l'acide urique	0,792 mgr.	0,783 mgr.	0,855 mgr.
aminé	3,4 mgr.	3,8 mgr.	3,2 mgr.
indosé	6,598 mgr.	6,293 mgr.	14,445 mgr.

Il ressort de l'examen de ces dosages comparatifs deux faits : 1°, la désalbumination à l'acide métaphosphorique donne des valeurs d'urée, d'acide urique, d'azote aminé qui sont en tout semblables à celles obtenues par désalbumination à l'acide trichloracétique et à l'acide tungstique ; 2°, la créatine et la créatinine semblent précipitées par l'acide métaphosphorique ou, tout au moins, ces deux corps ne donnent plus la réaction du picrate alcalin.

Comme les résultats obtenus semblent l'indiquer, il reste donc, dans un filtrat par l'acide métaphosphorique, un corps azoté différent de ceux que contiennent les filtrats tungstique et trichloracétique.

Deux hypothèses sont alors possibles : c'est un corps ou bien appartenant au groupe protéique ou bien n'y appartenant pas. Les filtrats sont abiurétiques ; la première hypothèse est donc exclue. Remarquons que les filtrats obtenus à l'acide métaphosphorique présentent toujours une légère opalescence qui disparaît par traitement à l'éther.

(1) Grigaut. *Ibid.*
(2) Guillaumin. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 194.

En agitant alors avec de l'éther le filtrat métaphosphorique, je constate que la valeur de l'azote total non protéique est fortement abaissée et devient légèrement inférieure aux valeurs obtenues pour les filtrats tungstique et trichloracétique. En évaporant ensuite cet éther d'agitation, j'y mets en évidence l'azote et le phosphore. Toutefois, si le même traitement est poursuivi sur les filtrats tungstique et trichloracétique, on constate qu'ils ne subissent aucune modification dans la teneur en azote et que l'éther qui a servi à cette agitation ne contient ni azote ni phosphore, ce qui ressort nettement du tableau suivant :

	désalbumination par l'acide		
Azote	tungstique	trichloracétique	métaphosphorique
avant extraction à l'éther .	29,6 mgr.	29,4 mgr.	36,4 mgr.
après extraction à l'éther ..	30 mgr.	20,5 mgr.	27,5 mgr.
Recherche du phosphore dans l'éther d'agitation ..	—	—	+

Il me semble donc démontré que le filtrat d'un sérum désalbuminé par l'acide métaphosphorique contient une substance azotée et phosphorée soluble dans l'éther, qui, vraisemblablement, appartient au groupe des phosphatides, ne pouvant en rien intéresser l'azotémie.

(Laboratoire de chimie biologique de l'Université de Bruxelles).

Action hyperthermisante, salivaire et cardiaque de la thionine,

par C. Heymans.

Nous avons montré antérieurement, en collaboration avec E. Maigre (1), que le bleu de méthylène en injection intraveineuse, à doses appropriées, produit chez le Chien une hyperthermie rapide et notable. Le bleu de méthylène,

$$(CH^3)^2N.C^6H^3 \diagup \overset{N}{} \diagdown\!\!\diagdown C^6H^3.N(CH^3)^2 \quad \diagdown SCl /\!\!/$$

est le dérivé tétraméthylé de la thionine,

$$H^2N.C^6H^3 \diagup \overset{N}{} \diagdown\!\!\diagdown C^6H^3.NH^2 \quad \diagdown SCl /\!\!/$$

(1) C. Heymans et E. Maigre. Le bleu de méthylène, corps hyperthermisant. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXX, p. 141, 1921. Action hyperthermisante du bleu de méthylène. *Arch. Intern. de pharmacodynamie et thérapie*, t. 26, p. 129, 1921.

Dès lors, il était tout indiqué d'examiner l'action de ce dernier composé sur la température et accessoirement sur d'autres fonctions de l'organisme. Voici le résumé de deux expériences : *Chien n° 129* (poids 7,850 kgr., inscription du pouls carotidien) ; de 11 h. 12 à 12 h. 42 reçoit, en injection intraveineuse, par doses fractionnées, 76 c.c. d'une solution de thionine R.A.L. à 0,5 p. 100, soit au total 38 cgr. ou 5 cgr. par kgr. La température, de 37°4 à 11 h. 12, atteint 43°2 à 2 h. 15 (moment de la mort de l'animal), soit une hyperthermie de + 5°8 en 2 h. 57. Dès le début de l'injection de la thionine il se produit une forte sécrétion salivaire qui persiste jusqu'à la mort et le graphique carotidien accuse une phase de ralentissement cardiaque suivie de l'accélération hyperthermique. L'animal a été calme pendant l'expérience, il n'a présenté ni agitation ni hypertonicité musculaire.

Chien n° 122 (poids 10,5 kgr.) : canule dans la veine saphène externe, canule carotidienne reliée au manomètre de Hürthle, canule dans le canal de Wharton, thermomètre rectal coudé.

Temps	Température	Gouttes de salive par minute	Fréquence du cœur par minute
—	—	—	—
4 h. 40 (1)	38°1	3	108
4 h. 43	38°2	16	150
4 h. 52	38°2	20	150
4 h. 58	38°3	30	120
5 h. 04 (2)	38°6	25	78
5 h. 13 (3)	39°2	20	78
5 h. 19	39°6	15	156
5 h. 25	40°2	15	174
5 h. 29 (4)	40°5	15	192
5 h. 31	40°9	15	198
5 h. 37	41°4	10	216
5 h. 43 (5)	41°8	10	228
5 h. 49	42°2	10	234
5 h. 55	42°5	10	240
6 h. 01	42°9	10	276
6 h. 07	43°3	5	288
6 h. 13	43°7	5	290
6 h. 17	43°9	5	300
6 h. 19	44°	5	312
6 h 21	44°1	5	306
6 h. 24 (6)	44°2	5	114

(1) De 4 h. 40 à 5 h. 20, injection intraveineuse de 42 cgr. de thionine « Hœchst » en solution à 1 p. 100, soit 4 cgr. au kgr.
(2) Début de la polypnée.
(3) Amplitude du pouls doublée.
(4) Aucune agitation.
(5) Forte polypnée.
(6) Mort.

Comme on voit : la température de 38°1 à 4 h. 40 atteint 44°2 à 6 h. 24, soit une hyperthermie de +6°1 en 1 h. 44. La sécré-

tion salivaire de III gouttes à la minute s'élève immédiatement à XVI et atteint XXX gouttes à la minute, puis s'abaisse très lentement jusqu'à V gouttes ; la quantité totale de salive récoltée par la canule est de 54 c.c. Le cœur, de 108 à la minute, présente : *a*) une période d'accélération au début de l'injection (150) ; *b*) puis, pendant quinze minutes, une phase très nette de ralentissement (78), avec augmentation notable de l'amplitude ; *c*) ensuite une accélération progressive avec l'accroissement de la température jusqu'à atteindre la vitesse considérable de 312 contractions à 44°. La respiration présente les modifications habituelles de l'hyperthermie : une polypnée intermittente réflexe à partir de 38°6, ensuite une forte polypnée centrale à partir de 41°8. L'animal a été absolument calme au cours de l'expérience, il n'a présenté que quelques mouvements de défense pendant la période d'injection.

Conclusions. Ces deux expériences, et d'autres semblables, nous permettent de conclure : 1° la thionine, comme le bleu de méthylène, est un hyperthermisant des plus énergiques ; l'élévation de température n'est pas due à une suractivité musculaire ; 2° d'autre part, à un degré plus marqué que le bleu de méthylène, la thionine augmente la sécrétion salivaire ; cette action est comparable à celle de la pilocarpine ; 3° enfin, contrairement au bleu de méthylène, la thionine peut déterminer un ralentissement passager, mais typique du cœur.

(*Institut de pharmacodynamie de l'Université de Gand*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

TOME LXXXVI. 1922 N° 14

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 8 Avril 1922



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

CONFÉRENCE

Le Pr. Knud Sand fera, au siége de la Société, le 29 avril 1922, à 17 h. 30, une conférence sur l'hermaphrodisme expérimental.

VACANCES DE PÂQUES

La Société vaquera les samedis 15 et 22 avril 1922; elle reprendra le cours régulier de ses séances, le samedi 29 avril.

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Conférences faites par des Professeurs de la Faculté de Londres à 17 heures

6 Mai. — Sir Sidney Russels-Wells : The circulatory effects of mitral Stenosis and Aortic Regurgitation.

11 — Sir Wilmot Herringham : Trench Fever.

13 — Dr. Sampson Handley : Lymphatic Pathology with special reference to malignant Disease.

18 — Pr. E H. Starling : On the Mechanism of compensation in the Heart.

20 — Mr. H. J. Waring : Acute pancreatitis; its diagnosis and surgical treatment.

27 — Pr. G. Elliot Smith : Stereoscopic Vision and the Evolution of Man.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 8 AVRIL 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet,

puis de M. Auguste Pettit, *secrétaire général.*

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL.

ACTION FAVORISANTE DES SELS DE POTASSIUM SUR L'ÉVOLUTION DES GREFFES CANCÉREUSES EXPÉRIMENTALES, A PROPOS DE LA NOTE DE MM. J. TROISIER ET M. WOLF,

par L. NÈGRE.

Dans une note communiquée dans la séance du 25 mars, J. Troisier et M. Wolf ont étudié l'influence du potassium et du calcium sur la greffe d'un cancer de la Souris blanche. Les fragments de tumeurs, avant d'être inoculés, ont été immergés pendant des temps plus ou moins prolongés dans des solutions de sels isotoniques de ces corps (KCl: 7 p. 1.000 ; $CaCl^2$: 4,8 p. 1.000). Ces auteurs ont constaté que le calcium retarde l'apparition de la tumeur (5-10 jours), suivant la durée de l'immersion, et peut diminuer le nombre de greffes positives. Le potassium raccourcit le temps de latence et peut augmenter le nombre des greffes positives.

Nous désirons rapprocher de ces faits les résultats que nous avons obtenus en 1910, dans le laboratoire du Pr Borrel, à l'Ins-

titut Pasteur, en étudiant l'influence des régimes alimentaires salins sur le développement de la tumeur B (adéno-carcinome de la Souris) (1). Nous avions déjà constaté l'influence nettement favorisante, sur l'évolution de la greffe cancéreuse, des sels de potassium donnés par ingestion aux Souris à partir de la date de l'inoculation de la tumeur.

Cette action se manifeste (voir tableau p. 139) : 1°, sur le nombre des tumeurs développées, qui est plus élevé chez les Souris alimentées avec les divers sels de potassium que chez les Souris témoins ; 2°, sur les dimensions des tumeurs, qui sont plus volumineuses sous l'influence du potassium.

Nous avons également constaté que le chlorure de sodium et le chlorure de baryum avaient, au contraire, dans les mêmes conditions, une action défavorable.

Des résultats de Troisier et Wolf et des nôtres, il faut rapprocher ceux obtenus, aux Etats-Unis, par Beebe (2) et par Clowes et Frisbie (3).

Des analyses chimiques de tissu cancéreux ont montré à Beebe que la proportion de potassium était plus grande dans les tumeurs en activité de croissance que dans les tumeurs en dégénérescence. Clowes et Frisbie ont constaté que les tumeurs de Souris, virulentes et à développement rapide, avaient une teneur élevée en potassium alors que les tumeurs, peu virulentes et à croissance lente, contenaient peu de potassium et beaucoup de calcium. Les Souris, qui recevaient par injection et par ingestion de grosses quantités de potassium, présentaient un nombre de greffes positives plus élevé que celles qui absorbaient du calcium par les mêmes voies.

Il ressort donc de tous ces travaux que quel que soit le mode d'apport du potassium à la cellule cancéreuse, ce corps possède la propriété d'activer le développement de cette cellule en raccourcissant le temps d'incubation de la greffe et en augmentant le pourcentage des succès et le volume des tumeurs.

(1) L. Nègre. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXIV, février 1910, p. 125-142.
(2) Beebe. *Proceed. of the N. Y. pathol. Society*, octobre 1904, t. IV, n° 5.
(3) Clowes et Frisbie. *American Journ. of Physiology*, 1905 ; *British medical Journal*, décembre 1906.

Sur une simplification du procédé dit rapide pour le séro-diagnostic de la syphilis,

par S. Mutermilch et A. Latapie.

De nombreux procédés ont été préconisés pour l'exécution du séro-diagnostic de la syphilis. La méthode employée couramment à l'Institut Pasteur (1), et qui dérive de celle de Bauer-Hecht, est celle dite rapide : on se sert de l'alexine et de la sensibilisatrice hémolytique naturelles contenues dans le sérum frais du malade. Cette méthode, contre laquelle il est difficile de soulever des objections théoriques sérieuses, fournit de bons résultats qui concordent avec la clinique, d'après les témoignages des médecins qui envoient les sérums à l'Institut Pasteur. Toutefois, l'emploi de cette méthode est limité aux sérums frais et ne peut être appliqué aux liquides céphalorachidiens, aux sérums vieux et à certains rares sérums frais qui ne contiennent pas, soit de l'alexine, soit de la sensibilisatrice anti-Mouton. Dans ces cas-là, on est obligé d'avoir recours à l'alexine du Cobaye et à l'hémolysine du Lapin immunisé vis-à-vis des hématies du Mouton, et ces deux substances doivent être titrées rigoureusement.

Nous avons essayé de simplifier cette complication de la méthode de Bauer-Hecht. On sait notamment que, d'après les lois de l'immunité, l'alexine et la sensibilisatrice hémolytique peuvent se remplacer réciproquement, jusqu'à une certaine limite, c'est-à-dire qu'au lieu de titrer l'alexine et la sensibilisatrice séparément, on peut les titrer toutes les deux à la fois. Or, ces deux substances se trouvent réunies dans presque tous les sérums frais, il suffit donc de préparer un mélange de plusieurs sérums humains *négatifs* frais, de titrer son index hémolytique vis-à-vis des hématies de Mouton et de l'employer à la place de l'alexine de Cobaye et de la sensibilisatrice hémolytique de Lapin. Nous avons utilisé cette modification dans plusieurs centaines de liquides céphalo-rachidiens et de sérums privés soit de l'alexine, soit de la sensibilisatrice, parallèlement avec la méthode habituelle (alexine de Cobaye + sensibilisatrice de Lapin), et nous avons obtenu des résultats absolument concordants. Nous nous proposons donc, dans l'avenir, de n'employer que ce procédé simplifié.

Nous procédons au titrage du mélange de plusieurs sérums humains négatifs frais de la façon suivante : on prépare les dilutions du sérum au 1/2, 1/4, et 1/8, et on ajoute 1 c.c. d'émulsion globulaire à 0,01 c.c. de chaque dilution du sérum à titrer ; on com-

(1) C. Levaditi et A. Latapie. *Presse médicale*, 4 novembre 1911, p. 889.

plète enfin avec 0,03 c.c. d'eau physiologique : il faut employer une quantité de sérum 2 fois plus forte que la limite de la dilution qui donne encore l'hémolyse complète.

Conclusion. L'alexine de Cobaye et la sensibilisatrice hémolytique de Lapin peuvent être avantageusement remplacées par le sérum humain négatif frais, exactement titré.

(*Institut Pasteur*).

Adrénaline active et adrénaline virtuelle,

par J.-E. Abelous et L.-C. Soula.

Les glandes surrénales secrètent de l'adrénaline. Cependant, à une petite distance en aval de l'embouchure de la veine surrénale dans la veine cave, la méthode physiologique et les réactions chimiques les plus sensibles sont impuissantes à déceler dans le sang la présence du produit de sécrétion. Que devient donc l'adrénaline incessamment produite ? Disons-le tout de suite : l'adrénaline n'est pas détruite, elle est seulement inactivée, dissimulée.

On sait que l'adrénaline est formée de trois groupes chimiques unis entre eux :

un groupe diphénol	$C^6H^3(OH)^2$
un groupe éthanol	$CH(OH)\text{-}CH^2$
un groupe aminé	$CH^2\text{-}AzH^2$

Ce dernier groupe est celui qui agit sur la pression sanguine et sur la pupille.

Or, Cramer (1) a montré qu'il suffit d'ajouter à une solution d'adrénaline à 1/50.000, volume égal d'une solution de formol à 1/500, pour bloquer la fonction aminée et supprimer ainsi l'action vasoconstrictive. Nous avons constaté que l'action mydriatique sur l'œil énucléé est également annihilée dans ces conditions, tandis que le groupe diphénol, qui donne les réactions colorées de l'adrénaline reste absolument intact, comme le montre le dosage par l'iode.

Nous avons été amenés, dès lors, à penser que dans le sang se trouvent des substances qui jouent vis-à-vis du radical aminé le rôle inactivant de l'aldéhyde formique.

Ajoutons, en effet, à 10 c.c. de sérum de Cheval (hémostyl), 1/2 mgr. de chlorhydrate d'adrénaline (adrénaline Clin), et plongeons aussitôt dans quelques centimètres cubes de ce liquide un œil de Crapaud. La mydriase se produit au bout de quelques mi-

(1) W. Cramer. *Journal of Physiology*, t. XXII, p. 36, 1911.

nutes. Mais, si nous répétons l'expérience avec le même mélange sérum-adrénaline abandonné à lui-même pendant 45 minutes à 1 heure, l'effet mydriatique est complètement supprimé. De même, l'injection intraveineuse à un Chien de 1 c.c. du mélange sérum-adrénaline aussitôt qu'il vient d'être fait, produit une très forte élévation de pression. Si on attend un quart d'heure avant de faire l'injection, l'élévation de pression est insignifiante. Après une heure, elle est complètement nulle, même en doublant ou en triplant la dose injectée. Ainsi, l'adrénaline en contact avec du sérum sanguin est inactivée.

Mais cette même adrénaline peut et doit être réactivée au niveau des tissus, particulièrement au niveau des terminaisons des fibres nerveuses sympathiques. Ajoutons, en effet, à une solution sérique d'adrénaline inactive un fragment de muscle ou mieux d'intestin grêle pulpé : la mydriase de l'œil qui y est plongé se produit, intense, au bout d'une demi-heure environ, alors qu'un œil témoin ne présente aucune dilatation pupillaire. Au contact du muscle ou de l'intestin, le groupe aminé a été débloqué, l'adrénaline inactive redevient active. L'expérience est très nette avec l'œil énucléé. Elle l'est beaucoup moins pour la pression artérielle, en raison de l'existence de substances hypotensives dans les extraits de muscle et d'intestin. Il suffirait, pensons-nous, d'éliminer ces substances pour obtenir sur les vaisseaux les effets observés avec l'œil. C'est ce que nous étudions en ce moment.

Quoi qu'il en soit, il est permis de conclure qu'un contact, même très court, avec le sérum sanguin suffit pour faire perdre à l'adrénaline ses propriétés hypertensives et mydriatiques, propriétés qui reparaissent sous l'influence du contact avec les tissus, particulièrement avec les tissus riches en terminaisons nerveuses et sympathiques.

L'organe de Bidder et les caractères sexuels secondaires du Crapaud (*Bufo vulgaris* Laur.),

par E. Guyénot et K. Ponse.

De récents travaux de Harms semblent avoir établi que les caractères sexuels secondaires du Crapaud (attrait sexuel, réflexe de l'embrassement, excroissances digitales à évolution saisonnière) seraient en partie sous la dépendance de l'organe de Bidder. Les animaux privés de testicules conserveraient intacts leurs caractères sexuels secondaires ; ceux-ci, par contre, régresseraient d'une façon presque absolue chez les mâles privés d'organes de Bidder ; de plus, ces derniers mourraient tous au printemps de l'année suivante d'une sorte de cachexie que l'auteur attribue à la suppression des sécrétions internes des organes de Bidder. La greffe sous-cutanée de fragments de ces organes sauverait les animaux en même temps que leurs caractères sexuels secondaires seraient maintenus.

Nos expériences nous conduisent à des conclusions exactement opposées :

1° *Ablation des organes de Bidder.* Sur dix Crapauds opérés, en février et mai 1921, et conservés vivants jusqu'en février 1922, six moururent accidentellement le 3 février. Tous ont conservé jusqu'alors une évolution normale de leurs excroissances. Les quatre survivants s'accouplent à plusieurs reprises en février et mars, avec réflexe d'embrassement très net, et laissent des descendants actuellement à l'état de têtards. Leurs excroissances sont identiques à celles des témoins, comme le montre l'examen de coupes de fragments. Les quatre Crapauds sont réopérés le 28 mars, ce qui permet de vérifier qu'ils ne présentent plus trace des organes de Bidder extirpés l'année précédente.

2° *Ablation des testicules.* Sur 26 Crapauds conservés pendant l'hiver, 21 meurent accidentellement le 3 février. Des 5 survivants, 3 opérés en juin 1921 n'ont plus trace d'excroissances digitales : leurs doigts sont lisses et blancs ; 2 opérés en octobre, à une époque du cycle saisonnier où les excroissances digitales sont déjà fixées pour l'année suivante, ont encore des excroissances nettes, bien qu'en voie de régression anticipée. Aucun des 5 châtrés ne manifeste d'attrait sexuel ; le réflexe de l'embrassement manque totalement. Malgré des essais réitérés, ils se sont montrés jusqu'aujourd'hui incapables de s'accoupler.

3° *Ablation des testicules et des organes de Bidder.* Deux animaux restés en vie après l'accident du 3 février, opérés en février et juillet 1921, présentent actuellement une disparition complète

de leurs caractères sexuels secondaires : pas d'excroissances digitales, apathie sexuelle complète, pas de réflexe. Pas plus que les animaux simplement privés de Bidder, ces opérés ne présentent les symptômes de cachexie décrits par Harms.

La conclusion de ces expériences est que les caractères sexuels secondaires du Crapaud sont, comme c'est le cas général, sous la dépendance du testicule et non de l'organe de Bidder. Il ne semble même pas qu'il convienne d'attribuer à cet organe une fonction quelconque. Le fait que cet organe existe en avant des gonades proprement dites, aussi bien chez les mâles que chez les femelles, le fait qu'il apparaît à une époque très précoce du développement et tend à acquérir une certaine différenciation alors que la glande génitale est encore au type complètement embryonnaire, le fait enfin que cette différenciation s'arrête de bonne heure et reste toute la vie à un stade très peu évolué, nous incitent à émettre l'hypothèse que l'organe de Bidder aurait la valeur d'un organe rudimentaire, qui représenterait une sorte de progonade, arrêtée précocement dans son développement et qui serait à la glande génitale fonctionnelle ce qu'est le pronéphros au mésonéphros définitif des Batraciens. Cette interprétation paraît confirmée par l'observation que nous avons faite d'un très jeune Crapaud mâle, dont le testicule ne renfermait que des cellules génitales primordiales, tandis qu'une portion de l'organe de Bidder présentait, en un point, une spermatogenèse atypique et extraordinairement précoce. La partie du tractus génital, correspondant à l'organe de Bidder, avait donc subi, dans ce cas, une évolution prématurée et exceptionnelle vers une différenciation sexuelle complète alors que la gonade proprement dite était encore très éloignée de la période de maturité.

Le fait que, dans la quasi totalité des cas, l'organe de Bidder présente l'aspect d'un très jeune ovaire ne doit pas surprendre si l'on se rappelle que, chez les Batraciens anoures, la plupart des mâles ont une glande fonctionnelle ayant passé, au cours de la première année, par un stade hermaphrodite.

(*Institut de zoologie de l'Université de Genève*).

ACTION PRODUITE PAR LES EXTRAITS D'HYPOPHYSE, DE THYROÏDE ET DE RATE INJECTÉS DANS LES VENTRICULES LATÉRAUX DU CERVEAU.

Note de L. STERN, F. BATTELLI et J. JAUFFRET, présentée par C. DELEZENNE.

Nous avons examiné l'influence que les extraits aqueux de quelques glandes à sécrétion interne exercent sur les centres nerveux lorsqu'on pratique l'injection dans l'un des ventricules latéraux du cerveau.

Plusieurs auteurs (Mayor, Amantea, etc.) ont examiné l'influence exercée par l'injection de quelques poisons dans les ventricules latéraux, mais, à notre connaissance, des recherches semblables n'ont pas été faites avec les extraits des tissus animaux.

Le liquide injecté, comme il résulte des recherches de Stern et Gautier (1918-1920) se répand très rapidement non seulement dans tout le système ventriculaire, mais aussi dans les espaces sous-arachnoïdiens. En outre, il pénètre rapidement dans la substance nerveuse.

Nous avons injecté, le plus souvent, un extrait aqueux frais obtenu rapidement en ajoutant, à la glande fraîche broyée, deux volumes d'eau salée. L'extrait a été employé soit tel quel, soit après avoir été soumis préalablement à l'ébullition.

Nos expériences ont été faites chez le Chien et le Cobaye. Chez le Chien, la quantité de liquide injecté variait de 0,6 à 1,2 c.c. suivant la taille de l'animal ; chez le Cobaye elle était généralement de 0,20 c.c. Les résultats obtenus sont, en général, analogues chez ces deux espèces animales.

L'extrait du *lobe postérieur de l'hypophyse* de Bœuf ne produit généralement aucun effet appréciable dans les premiers instants après l'injection. Quelquefois, une légère phase d'excitation chez le Cobaye. Au bout de quelques minutes apparaît un état de somnolence, de torpeur, augmentant peu à peu. Cet état est naturellement plus facile à examiner chez le Chien, qui tombe bientôt dans un sommeil profond. Le sommeil dure pendant plusieurs heures, puis l'animal revient peu à peu à ses conditions normales. Chez le Cobaye, on constate en même temps une diminution considérable et plus ou moins prolongée de la température du corps qui peut descendre jusqu'à 31°. Chez le Chien, la température ne subit que des modifications peu appréciables. Signalons aussi, chez le Cobaye, une légère glycosurie. Il est probable que ces effets de l'extrait sont dûs à la présence de l'hypophysine, mais nous n'avons pas fait de recherches détaillées sur ce point spécial. Nous ne pouvons pas discuter ici les rapports qui pourraient être

établis entre les résultats de nos expériences et l'hypothèse, soutenue principalement par Salmon, d'après laquelle existerait un rapport étroit entre le sommeil et la fonction de l'hypophyse. A cette hypothèse on a fait, comme on sait, de nombreuses objections.

L'injection de l'extrait du *lobe antérieur de l'hypophyse* ne produit pas d'effets bien appréciables ; on ne constate qu'une légère somnolence chez le Chien.

L'extrait de *rate* produit immédiatement après l'injection un état d'excitation caractérisé par des contractions musculaires violentes et générales, par des soubresauts, des mouvements de fuite, etc. A cette phase succède, plus ou moins rapidement, un état de prostration avec parésie et faiblesse musculaire. La température du corps ne subit que des variations peu importantes. Chez le Chien, on constate, en outre, une sécrétion abondante de salive aqueuse. De tous les extraits des glandes examinées jusqu'ici par nous, celui de rate s'est montré le plus actif au point de vue des effets immédiats.

L'extrait de *muscle* a provoqué des effets analogues à ceux produits par la rate, mais à un degré plus faible.

L'effet produit par l'extrait de *thyroïde* s'est montré inconstant. Dans quelques cas, l'injection a provoqué des phénomènes d'agitation violente, dans d'autres cas, par contre, l'animal n'a manifesté rien de particulier. La température ne subit que des changements peu appréciables : élévation dans quelques cas, légère diminution dans d'autres. Là encore, l'excitation du début fait place le plus souvent à un état de prostration.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève*).

Effets produits par les extraits de la glande pinéale, des capsules surrénales, du foie, du testicule et de l'ovaire injectés dans les ventricules latéraux du cerveau.

Note de F. Battelli et L. Stern, présentée par C. Delezenne.

En suivant le même procédé et les mêmes indications qui ont été exposés dans la note de Stern, Battelli et Jauffret, nous avons injecté dans les ventricules latéraux du cerveau, chez le Chien et le Cobaye, les extraits de quelques glandes à sécrétion interne, ainsi que l'extrait de foie.

L'extrait de *glande pinéale* de Bœuf produit, dans quelques cas rares, chez le Chien, un état d'excitation bien net, immédiatement après l'injection. Mais bientôt l'animal se calme, et apparait peu à peu un état de somnolence puis un vrai sommeil, analogue à celui qu'on obtient avec l'injection d'extrait d'hypophyse, mais qui, toutefois, parait moins prononcé. Au bout de quelques heures, l'animal reprend son aspect normal. La température du corps présente, en général, une légère élévation. Chez le Cobaye l'effet le plus constant est une augmentation de température après une baisse passagère. Cette augmentation peut atteindre 2 degrés dans l'espace de 2 heures après l'injection, puis elle revient peu à peu au point primitif. Il faut toutefois remarquer qu'on obtient souvent un effet semblable par l'injection d'eau salée, probablement à la suite de l'excitation des centres thermogènes par la piqûre de l'aiguille. En tout cas, l'extrait de la glande pinéale est celui qui permet le plus facilement l'élévation de la température du corps chez le Cobaye, et se comporte ainsi d'une manière opposée à celle de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse.

L'extrait de la *substance corticale de la capsule surrénale* provoque le plus souvent, chez le Cobaye, une légère phase d'excitation passagère, suivie d'un état d'abattement plus ou moins prolongé. On constate un léger abaissement de température. Souvent l'animal meurt dans l'espace de vingt-quatre heures. Chez le Chien, l'injection de cet extrait ne produit pas d'effet immédiat. Mais bientôt l'animal tombe aussi dans un sommeil profond, qui se prolonge pendant plusieurs heures et qui disparait ensuite peu à peu.

Les extraits de la *substance médullaire des capsules surrénales* produisent essentiellement des effets de paralysie ou de parésie, suivant leurs dilutions. Un extrait au tiers peut produire chez le Cobaye la mort rapide par arrêt de la respiration. L'animal reste étendu comme paralysé, mais si on l'excite, il répond par des mouvements énergiques. Un extrait avec cinq ou dix volumes

d'eau salée produit aussi un affaiblissement musculaire spontané ; mais l'excitabilité réflexe est tantôt diminuée, tantôt augmentée. La température descend de 2 à 3 degrés. L'animal survit le plus souvent. Le Chien présente des phénomènes analogues. Rapidement après l'injection, on constate une parésie accentuée, surtout du côté opposé à l'injection, une diminution de la sensibilité et du mouvement qui disparaissent assez vite. On observe ensuite : somnolence, respiration lente, diminution de la température ; retour à l'état normal au bout de quelques heures. Il va sans dire que, d'après toutes probabilité, ces effets doivent être attribués à la présence de l'adrénaline.

L'extrait de *foie* de Bœuf produit, presque immédiatement après l'injection, des contractures musculaires, des soubresauts quelquefois spontanés ou bien qui apparaissent lorsqu'on excite l'animal. Le Chien reste bientôt étendu sur le flanc, mais il ne dort pas, et les réflexes sont quelquefois bien exagérés. Il revient à l'état normal au bout de quelques heures. L'extrait bouilli produit ces effets plus rapidement que l'extrait frais.

L'extrait de *testicule de Cobaye* provoque, chez le Cobaye, tantôt immédiatement, tantôt après quelques minutes, un état d'agitation, de vivacité, d'exagération de la sensibilité avec tendance aux contractures. Quelquefois apparaissent des convulsions. L'animal revient rapidement à l'état normal. Chez le Chien (deux expériences), l'extrait de testicule de Cobaye n'a pas produit d'effet appréciable.

Les extraits d'*ovaire de Vache* ont donné des effets très inconstants. Dans quelques cas, l'injection est restée sans résultat ; dans d'autres, elle a produit des phénomènes d'excitation. Chez plusieurs Chiens, cette injection a provoqué des vomissements et une bave épaisse ; chez un Chien on a constaté un accès de polypnée intense. Le plus souvent, augmentation de température.

Il est difficile de classer les différentes glandes examinées d'après les effets produits, parce que, souvent, on a d'abord une phase d'excitation suivie par une phase de dépression. Toutefois, d'une manière générale, nous pourrions dire que les glandes qui produisent d'une manière prédominante un effet de dépression sont : le lobe postérieur de l'hypophyse, la glande pinéale, la substance corticale et médullaire des capsules surrénales. Les glandes qui produisent d'une manière prédominante un état d'excitation sont : la thyroïde, le foie, la rate, le testicule, l'ovaire.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève*).

Réactions vaso-motrices persistantes consécutives a l'introduction de certaines substances (métaux colloïdaux notamment) dans la circulation,

par J. Gautrelet.

Nous avons précédemment mis en évidence (1) les faits suivants : chez le Chien normal, le complexe thionine-nigrosine, injecté dans la veine, abaisse de façon marquée et durable la pression sanguine ; par contre, chez le Chien qui a reçu 24 heures auparavant dans les veines une certaine dose de peptone de Witte le complexe colorant est inefficace.

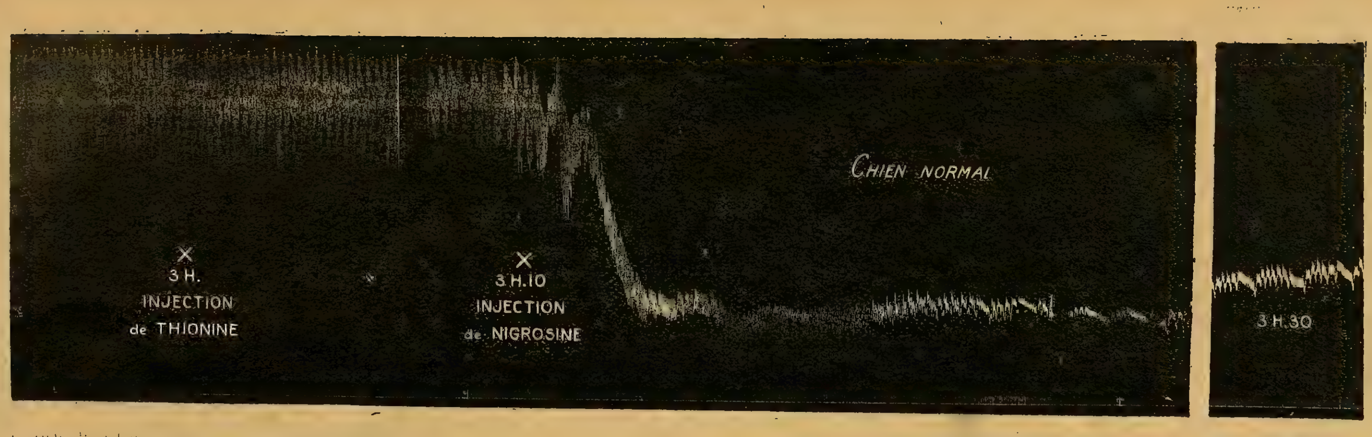
Il nous sied aujourd'hui d'apporter un nouvel exemple du phénomène et cela avec d'autant plus d'empressement que, si l'on peut reprocher, à juste titre, à la peptone de Witte d'être un corps mal défini, il n'en saurait être de même des métaux colloïdaux. A 21 Chiens, nous avons injecté dans la saphène 1 c.c. d'argent colloïdal électrique par kgr. (électrargol). Le lendemain, l'animal était chloralosé et la pression carotidienne enregistrée. On injectait alors dans la veine la thionine, 1 c.c. par kgr., sans noter aucune variation sensible de pression, puis, 10 minutes après, 1 c.c. par kgr. de nigrosine. De façon générale, on n'observait alors aucune modification de pression, soit immédiatement, soit pendant l'heure qui suivait. Pas la moindre baisse, contrairement donc à ce qui se passe chez le Chien normal (voir tracés).

Chez quelques Chiens cependant (dans 4 cas), nous avons observé une chûte de la tension, mais le phénomène n'est pas moins intéressant à signaler, parce que l'on enregistrait concomitamment parfois un accroissement marqué de l'amplitude cardiaque et toujours un retour à la pression normale, rapide, en moins de 5 minutes. On se trouvait alors en face d'une esquisse de chute de pression et de la réaction très nette de l'appareil nerveux.

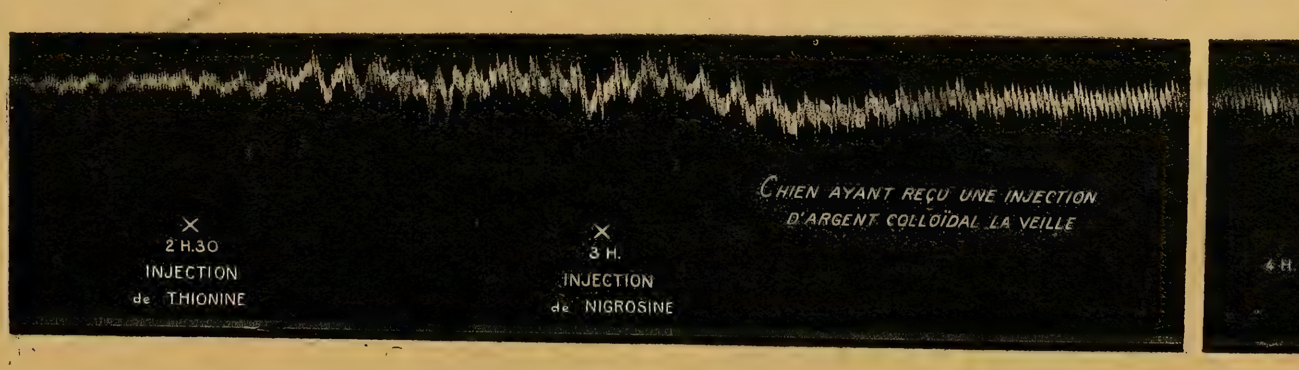
Nous nous trouvons donc en présence de ce fait, paradoxal à première vue, de 2 substances, la peptone et l'argent colloïdal (dont la première est éminemment hypotensive), susceptibles de mettre l'organisme pendant 24 heures au moins en état de neutraliser le réactif hypotenseur éprouvé qu'est le complexe thionine-nigrosine.

Est-ce à dire que, seules, ces substances soient capables d'un tel effet ? Certainement non. Il sera facile, par une investigation

(1) Contribution à l'étude des réactions vasculaires et nerveuses consécutives à l'injection de peptone à l'aide d'un complexe colorant. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, p. 915.



Chien 668. *Normal*. Pression carotidienne sous l'influence des injections de thionine et nigrosine.



Chien 685, ayant reçu dans la veine 1 c.c. par kgr. d'*électrargol* la veille. Pression carotidienne sous l'influence des injections de thionine et de nigrosine.

systématique d'en trouver d'autres, parmi les métaux colloïdaux notamment.

Pour notre part, nous avons passé un certain nombre de substances en revue ; elles se divisent en 2 groupes : 1° les substances qui n'ont jamais apporté le moindre tempérament à l'action hypotensive du complexe colorant, 24 heures après leur injection, et de ce nombre sont l'adrénaline (0,1 mgr. par kgr.), la pilocarpine (1 mgr. par kgr.); 2° les substances qui ont neutralisé de façon inconstante ou plus ou moins complète l'action hypotensive de la nigrosine. Nous citerons parmi celles-ci : le novarsénobenzol (5 c.c. par kgr.), le carbonate de soude (10 c.c. par kgr.), le sérum physiologique (1/2 c.c. par kgr. ou 1 c.c. par kgr.), la crépitine (1 mgr. par kgr.).

Parfois, on n'observait le lendemain de leur injection, sous l'influence du réactif hypotenseur, aucune chute de pression, parfois la chute était peu marquée, parfois elle était peu durable.

Il semble que l'on puisse donc établir toute une gamme de corps susceptibles de provoquer, à la suite de leur injection, avec des modalités plus ou moins accusées, des réactions vaso-motrices persistantes que traduit la neutralisation plus ou moins complète de l'action hypotensive du complexe thionine-nigrosine, utilisé comme réactif.

Il est à remarquer que la peptone et les métaux colloïdaux figurent, avec le sérum physiologique et la solution de carbonate de soude parmi les modificateurs de l'équilibre humoral susceptibles de prévenir le choc. Il nous semble logique d'établir un rapport entre l'absence de réaction au choc constatée à la suite de l'injection de telles substances et l'absence de réaction vasomotrice mise en évidence par le colorant. Nous poursuivons nos recherches pour déterminer si un tel mécanisme nerveux ne rendrait pas compte de la skeptophylaxie et de la phase réfractaire de l'anaphylaxie.

En tous cas, pour nous limiter aux faits observés dans les 24 heures, il nous sera permis d'en tirer les conclusions suivantes : 1° le complexe thionine-nigrosine constitue un véritable révélateur physiologique permettant de mettre en évidence certaines réactions vaso-motrices persistantes, insoupçonnées jusqu'ici ; 2° à l'aide de ce complexe colorant, nous avons pu montrer que certaines substances telles que la peptone et l'argent colloïdal, imprimaient à l'organisme des modifications vaso-motrices durables lui permettant de lutter efficacement contre certains facteurs énergiques d'hypotension (cf. pouvoir anti-choc de ces substances); 3° il est intéressant de souligner les séquelles ou, si l'on préfère, les stigmates physiologiques vaso-moteurs consécutifs à l'introduction de telles substances, et, pour mettre en évidence leur

mode d'action prolongé et pour expliquer les manières différentes de réagir des individus aux médicaments, suivant que leur organisme est sous l'influence de tel ou tel produit d'origine exogène (médicamenteux) ou endogène (héréditaire, pathologique, etc.).

(*Laboratoires de physiologie de la Faculté de médecine et de biologie expérimentale de l'Ecole des Hautes Etudes*).

Variations du taux des albumoses, du sucre libre et de l'acide carbonique combiné dans le sang artériel au cours du choc sérique et du choc peptonique,

par Ch. Achard et E. Feuillié.

En étudiant le choc sérique et le choc peptonique (1) nous avons été frappés par l'éclaircissement très rapide du plasma. Un plasma primitivement opalescent ou même lactescent est devenu tout à fait limpide six à dix minutes après l'injection déchaînante chez des Chiens préparés avec du sérum antidiphtérique. De même, le choc peptonique produit en quelques minutes (peut-être en quelques secondes) l'éclaircissement d'un plasma opalescent à la suite d'un repas ordinaire, ou même d'un plasma rendu lactescent par addition à la soupe d'une certaine quantité de beurre.

Il est facile de constater, en même temps que l'éclaircissement du plasma, les phénomènes principaux bien connus qui accompagnent le choc : incoagulabilité du sang, abaissement considérable de la pression artérielle, diminution de l'indice réfractométrique, diminution du nombre des leucocytes et des plaquettes sanguines. Même chez un Chien à jeun depuis la veille, le plasma est nettement plus limpide après le choc.

Nous avions déjà constaté, dans nos premières expériences, que la clarification par choc sérique s'accompagne d'une diminution du taux des albumoses libres et des albumoses combinées. Des expériences ultérieures ont confirmé ces recherches.

Nous avons indiqué (2) trois procédés de dosage des albumoses : A) après désalbumination simple ; B) procédé à l'éther ; C) procédé à l'eau de chaux.

Nous donnons, pour chaque expérience, les deux résultats A et C. Le premier, A, qui concerne la désalbumination simple, indique les albumoses qui nous paraissent relativement libres dans le plasma. Le résultat C, correspondant à la désalbumination

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 11 décembre 1920, p. 1538.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 4 décembre 1920, p. 1516 et 1517.

après contact avec l'eau de chaux, nous semble se rapporter au total des albumoses libres et des albumoses combinées qui existaient en groupement prosthétique ou en liaison micellaire et que l'eau de chaux a libérées.

Nous nous sommes demandé s'il n'existait pas en même temps des variations dans le taux sanguin du sucre, de l'acide carbonique combiné, des savons, des lipoïdes et du calcium. Nous nous occuperons seulement aujourd'hui du sucre et de l'acide carbonique combiné. Pour le sucre, nous avons employé seulement la méthode de Folin et Wu en opérant sur 1 c.c. de sang artériel pur non citraté : nous complèterons cette étude par des dosages plus précis en tenant compte du sucre combiné. Mais déjà les différences obtenues sont très nettes et concordantes. Pour le dosage d'acide carbonique combiné, nous avons hémolysé 1 c.c. de sang artériel pur dans 2 c.c. d'eau ammoniacale, et dégagé l'acide carbonique combiné, par l'acide phosphorique dans le petit appareil de Haldane.

Expériences (Chiens).

1° Choc sérique de moyenne intensité (la 2e prise de sang artériel faite 8 minutes après l'injection déchaînante).

Albumoses. Avant, A) 0,10, C) 0,80 p. 1.000 ; après, A) 0,05, C) 0,40.

2° Choc sérique de moyenne intensité (la 2e prise de sang artériel faite 8 minutes après l'injection déchaînante).

Albumoses. Avant, A) 0,15, C) 0,80 ; après, A) traces infimes, C) 0,40.

3° Choc sérique faible (la 2e prise de sang artériel faite 6 minutes après l'injection déchaînante).

Sucre. Avant, 0,80 ; après, 1,30 p. 1.000.

4° Choc sérique violent (la 2e prise de sang artériel faite 15 minutes après l'injection déchaînante).

Albumoses. Avant, A) 0,30, C) 0,70 ; après, A) 0, C) 0,30.

5° Choc sérique de moyenne intensité (la 2e prise de sang artériel faite 6 minutes après l'injection déchaînante).

Sucre. Avant, 1,1 ; après, 2,5.

6° Choc sérique faible (la 2e prise de sang artériel faite 8 minutes après l'injection déchaînante).

Albumoses. Avant, A) 0,10, C) 0,50 ; après, A) 0,05, C) 0,15.

Sucre. Avant, 0,90 ; après, 1,60.

Acide carbonique combiné. Avant, 70 c.c. p. 100 c.c. de sang ; après, 43 c.c. p. 100 c.c. de sang.

7° Choc sérique faible (la 2e prise de sang artériel faite 6 minutes après l'injection déchaînante).

Sucre. Avant, 1 gr. ; après, 1,50 gr.

Acide carbonique combiné. Avant, 52 c.c. ; après, 41 c.c.

8° Choc sérique de moyenne intensité (la 2e prise de sang artériel faite 6 minutes après l'injection déchaînante).

Acide carbonique combiné. Avant, 60 c.c.; après, 44 c.c.

9° Chôc peptonique ; peptone de Witte : 0,08 par kgr. (une 2e prise de sang artériel a été faite 8 minutes après l'injection ; une 3e prise, après 2 h. 30).

Sucre. Avant, 1 gr. 2e prise : 1,60 ; 3e prise : 1,40.

10° Choc peptonique ; peptone de Witte : 0,08 par kgr. (la 2e prise de sang artériel faite 6 minutes après l'injection).

Sucre. Avant, 1 gr.; après, 1,30 gr.

Acide carbonique combiné. Avant, 52 c.c.; après, 40 c.c.

11° Choc peptonique ; peptone de Witte : 0,10 par kgr. (la 2e prise de sang faite 8 minutes après l'injection).

Sucre. Avant, 1 gr.; après, 1,60 gr.

Acide carbonique combiné. Avant, 71 c.c.; après, 40 c.c.

12° Choc peptonique ; peptone de Witte : 0,08 par kgr. (la 2e prise de sang faite 8 minutes après l'injection).

Sucre. Avant, 0,9 gr.; après, 2 gr.

Acide carbonique combiné. Avant, 53 c.c. ; après, 36 c.c.

Ces quelques expériences récentes, faites en pleine possession de nos techniques, viennent confirmer d'autres plus nombreuses dont les résultats étaient du même genre.

Nous pouvons les résumer de la façon suivante :

1° Dans le choc sérique il se fait en quelques minutes, peut-être en quelques secondes, une diminution du taux des albumoses et de l'acide carbonique combiné et une augmentation du taux du sucre libre. Cette hyperglycémie des chocs sérique et peptonique est à rapprocher de celle que l'un de nous a constatée avec Léon Binet et Cournand chez l'individu normal après l'injection intraveineuse d'arsénobenzol (1).

2° Le choc peptonique donne des résultats du même genre pour l'acide carbonique combiné et pour le sucre. Quant aux albumoses, elles sont à un taux plus élevé après le choc, puisque ce choc est produit par l'injection d'albumoses; mais nous n'avons jamais trouvé dans le sang que des chiffres franchement inférieurs à ceux qu'on devait attendre de cette injection : une partie des albumoses semble avoir disparu du plasma circulant.

Déjà Seelig, Tierney et Rodenbaugh avaient fait une étude expérimentale du bicarbonate de soude dans le choc. Henderson avait même supposé que le choc pourrait être dû à un défaut d'acide carbonique dans le sang circulant. B. Moore s'était appliqué à montrer que, dans le choc, il n'y a pas acidose sanguine, mais alcalose.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 1er avril 1922.

D'autre part, on connait les résultats contradictoires d'Henderson et d'Underhill, de Kuriyama, de Guigan et Ross au sujet de la glycosurie, de l'hyperglycémie ou de l'hypoglycémie par injection de peptone de Witte.

Dans nos recherches, nous avons réalisé surtout des chocs peu violents, bien que très nets, pour nous rapprocher autant que possible de ce qui peut être observé chez l'Homme. De cette façon, nous nous mettons aussi à l'abri de causes d'erreurs pouvant être dues aux mouvements convulsifs et aux changements dans la ventilation. De plus, en faisant la prise de sang six à dix minutes après l'injection déchaînante, les troubles du métabolisme ne peuvent intervenir qu'au minimum.

Sur l'action physiologique de la pelletiérine, Analogie de ses effets avec ceux produits par la nicotine,

par M. Tiffeneau et Boyer.

Tandis que la nature chimique ainsi que la constitution de la pelletiérine et de son racémique l'isopelletiérine ont, tout récemment, été définitivement élucidées (1), l'étude physiologique de ces substances reste encore bien incomplète. Les chiffres de toxicité donnés par les divers auteurs sont peu concordants (2), et, d'autre part, les effets physiologiques de ces bases les font classer tantôt parmi les poisons curarisants (3), tantôt parmi les poisons du type vératrine (4).

A la vérité, les phénomènes physiologiques qui ont été observés par les divers auteurs se rattachent surtout à l'action des fortes doses et à l'intoxication aiguë qui se manifestent par des symptômes dans lesquels prédominent les effets sur le système nerveux central.

Nous avons entrepris l'étude de l'action physiologique des doses moyennes ; nous avons pu montrer que la pelletiérine doit être rattachée à la nicotine et qu'elle constitue, comme cette dernière, un poison qui atteint successivement, en les excitant puis en les

(1) K. Hess et A. Eichel. *Ber. D. chem. Ges.*, t. L, pp. 368, 380, 1192, 1386, (1917).

(2) Les chiffres que nous avons trouvé pour la toxicité par la voie intraveineuse chez le Lapin (environ 20 mgr. par kgr.) confirment ceux de Coronedi (12-40 mgr.) et écartent ceux de Schrœder.

(3) De Rochemure. Thèse médecine, Paris 1879 ; Coronedi. *Sperimentale.* Firenze (1892), pp. 314-318 ; Loup. *Revue méd. Suisse romande*, t. 36, 1920, p. 304.

(4) W. von Schrœder. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, t. XVIII, 1884, p. 381.

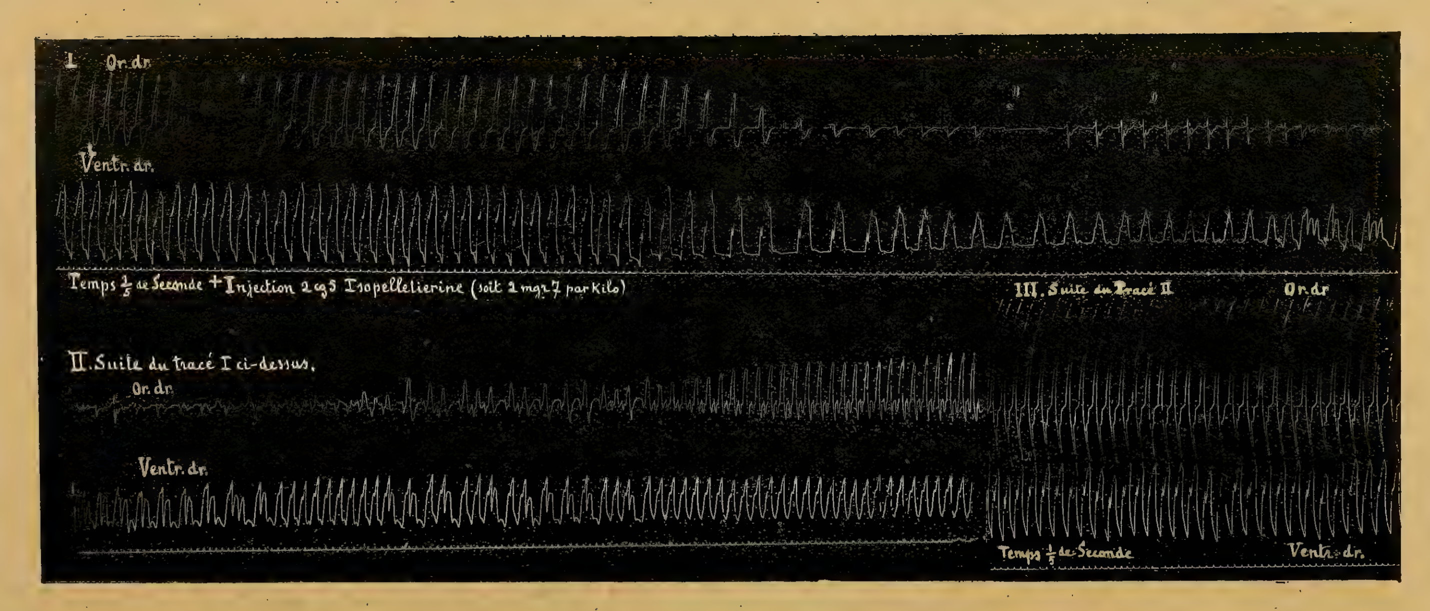


Fig. 1. — Action de l'isopelletiérine sur le cœur du Chien *in situ*, Chien 9 kgr., chloralosé, curarisé et soumis à la respiration artificielle. En +, injection, par la saphène, de 2,5 cgr. d'isopelletiérine neutralisée par SO^4H^2.

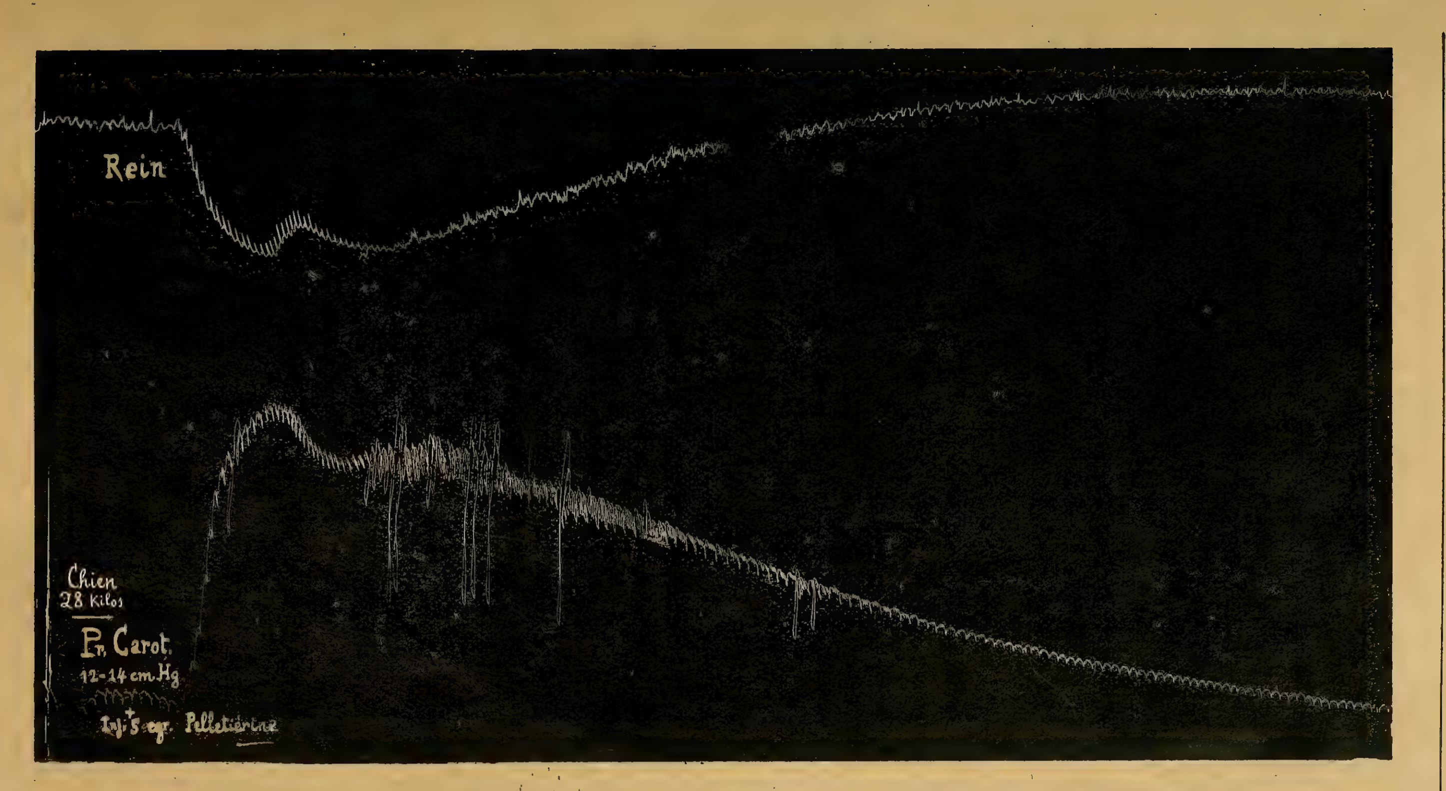


Fig. 2. — Action du sulfate de pelletiérine (1,8 mgr. par kgr.) sur la pression artérielle et le rein chez le Chien chloralosé et atropinisé.

paralysant, les ganglions parasympathiques et sympathiques. Les effets cardiaques et cardiovasculaires exposés ci-dessous sont à cet égard, tout à fait probants.

Action cardiaque de la pelletiérine. Le matériel expérimental est constitué par le Chien chloralosé avec thorax ouvert et respiration artificielle. Deux fils fixés, l'un au ventricule, l'autre à l'oreillette, et reliés à des tambours enregistreurs, permettent l'inscription des pulsations. Après injection par la saphène de 1 à 5 mgr. de pelletiérine par kgr. d'animal, il se produit presque aussitôt un ralentissement très marqué avec diminution d'amplitude (excitation de l'appareil inhibiteur). En même temps, si la dose est suffisante, (5 à 10 mgr. par kgr.) il y a fibrillation, surtout auriculaire. Ces phénomènes sont passagers (voir figure 1). Après une minute ou deux, le rythme s'accélère, pour dépasser bientôt le rythme initial et l'amplitude s'accroît considérablement (paralysie du système inhibiteur (1) et excitation des accélérateurs). Lorsque la fibrillation s'est installée, elle peut être brusquement suspendue par l'injection de quinine ou de quinidine (2). La phase de ralentissement ainsi que le phénomène de fibrillation n'ont plus lieu lorsque l'on a paralysé préalablement les terminaisons du vague par l'atropine. Après la quinine ou la quinidine qui paralysent les centres du vague (Clerc et Pezzi), la fibrillation n'a plus lieu, mais le ralentissement peut encore se manifester, ce qui montre l'action périphérique de la pelletiérine. La nicotine produit les mêmes effets, mais à des doses environ 20 fois plus faibles. L'isopelletiérine agit comme la pelletiérine.

Action cardiovasculaire de la pelletiérine. Pour cette étude, nous avons examiné les variations de pression carotidienne et de volume du rein sur le Chien chloralosé, avant ou après atropine. Sur le Chien non atropinisé, la pelletiérine produit, à la dose de 1 ou 2 mgr. par kgr., en même temps qu'une vasoconstriction rénale intense, une brusque élévation de la pression (3) accompagnée de ralentissement cardiaque et de très grandes pulsations, exactement comme le font les substances adrénaliniques dont le siège est, toutefois, plus phériphérique (terminaisons sympathiques). Après atropine, le ralentissement et les grandes pulsations n'ont plus lieu ; l'élévation de la pression artérielle est considérable (voir figure 2).

En définitive, dans ses effets cardiaques et vasculaires, la pel-

(1) A cette période le vague n'est plus excitable, mais l'arécoline ou la pilocarpine exercent encore leur action d'arrêt.

(2) C. Pezzi et A. Clerc. Le malattie del cuore, 1921.

(3) Cette élévation de pression a été notée chez le Lapin par von Schrœder (*loc. cit.*) qui l'estimait d'origine centrale ; mais elle n'a pas été observée par Loup (*loc. cit.*) sauf à la période convulsive.

letiérine se comporte comme la nicotine (1) en excitant puis en paralysant successivement le vague, puis le sympathique.

(*Laboratoire de physiologie* [Pr *Richet*] *et Laboratoire de pharmacologie* [Pr *Pouchet*]).

Sur le déterminisme des variations de la coloration chez un Hyménoptère parasite.

Note de P. Genieys, présentée par Et. Rabaud.

La coloration des adultes de *Habrobracon brevicornis* (Wessmael) est légèrement variable ; ce cas est signalé dans le volume IV du *Species des Hyménoptères d'Europe* de André, par Marshall. On lit, dans la description donnée du mâle, « tache noire faciale quelquefois réduite à une simple ligne transversale, ou bien tête noire avec les orbites et les joues testacées... scutellum quelquefois noir avec les bords latéraux testacés, ou noir en entier ». De petites variations dans l'abdomen sont aussi signalées, mais sans insistance ; rien n'est dit de la femelle.

La diversité de coloris rencontrée sur les échantillons que nous possédons, des différentes régions de France, est considérable ; ces individus furent récoltés dans des tiges de Maïs sur *Pyrausta nubilalis*, les conditions étant analogues.

Les adultes, ramassés dans le Jura, ont une teinte foncière noire, avec peu de parties testacées, les taches du thorax très réduites, le scutellum à peine rebordé ; sur les lobes du mesoscutum, d'étroites bandes atteignant tout juste le bord antérieur ; les plaques des segments abdominaux sont très foncées, avec une fine bordure sur les côtés, la face obscure a seulement les joues et les orbites clairs. Les spécimens provenant de la région du sud-ouest présentent moins de fixité ; quelques exemplaires ont des taches plus étendues, la coloration foncière est plus brune, la tête claire. Dans le sud de la Provence, l'aspect général est tout autre ; l'animal apparaît plus clair à la loupe simple. L'examen montre de forts écarts entre les individus, les plaques des premiers segments de l'abdomen sont plus ou moins étendues ; chez certains mâles elles sont même absentes, ces deux segments sont blancs ; sur le thorax les bandes plus fortes donnent une impres-

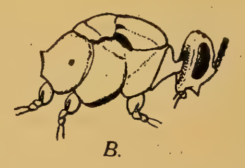
(1) C'est, vraisemblablement, au noyau pipéridinique que la pelletiérine doit cette communauté d'effets avec la nicotine dont le noyau pyrrolidinique est seul efficace, car nous avons observé qu'après sa rupture, notamment dans l'acétylhydroxymétanicotine les effets typiques de la nicotine n'ont plus lieu. D'ailleurs, la cicutine proche parent de la pelletiérine exerce également une action nicotinique.

sion générale de brun enfumé, les taches de la tête sont quelquefois réduites à une ligne obscure.

Le matériel de l'élevage montre plus de diversité encore, les différences plus grandes, plus étendues ; on dépasse toutes les gammes rencontrées dans la nature, ce qui m'a amené à chercher les causes de ces variations. J'ai étudié les facteurs principaux de la nature : chaleur, humidité, lumière.

L'action de la chaleur est la plus manifeste ; elle se fait sentir sur le développement général de l'Insecte, qu'elle accélère, mais surtout elle agit de façon intense sur la coloration des adultes en provoquant une dépigmentation générale. Mais tandis que, sur la croissance, l'action est continue aux divers stades de la vie, sur la couleur elle influe seulement à l'état de nymphe. L'étude de la nymphose nous révèle le mécanisme de la coloration : les yeux sont visibles depuis l'état pronymphal, les ocelles aussi : la pigmentation commence au mesosternum ; au-dessus des hanches la surface s'enfume, la tache gagne vite en étendue et en intensité,





Habrobracon brevicornis, Wessm. — Tête et thorax vus de côté ; les parties claires de la figure sont testacées en réalité. — A. Individu élevé à une température de 6-8 degrés. — B. Individu élevé à une température de 38-42 degrés.

pendant que le même phénomène apparaît au mésoscutum et au stemmaticum entre les ocelles, ensuite au scutellum et à l'occiput, au métanotum, au centre de l'abdomen. La coloration noire est totale en 24-36 heures, elle s'accentue ensuite, et les parties non encore colorées deviennent testacées au mésonotum, en premier lieu, puis la face et les pattes. C'est le cas général des larves parasites qui se développent librement en 6 à 8 jours, dans la nature et les élevages normaux, où la coloration assez stable correspond au type défini par les auteurs.

Considérons les élevages anormaux, soit au-dessus, soit au-dessous de la température ordinaire de la belle saison. Dans le second cas, fréquemment employé pour l'introduction des parasites européens en Amérique, l'Insecte est soumis à une basse température, afin de ralentir son développement et permettre un transport facile à l'état immobile ; la coloration s'opère dans l'ordre étudié, mais l'action est plus étendue, elle peut atteindre une longue période jusqu'à 20-30 jours, à quelques degrés au-dessus du zéro centigrade. L'adulte est très noir, sa tête à peine

marquée de testacé foncé, en bordure autour des yeux, thorax tout noir, deux petites taches triangulaires à la base des lobes du mesoscutum, une autre au scutellum, pattes noires avec seulement l'extrémité des cuisses, les quatre tibias et les tarses en partie plus clairs, dessus de l'abdomen noir, la plaque médiane du premier segment seule entourée d'une bordure testacée obscure, ventre enfumé avec les coins des segments noirs. L'aspect général de l'animal est très sombre.

Si, au contraire, nous soumettons des élevages à l'étuve, aux fortes températures, entre 25 et 40 degrés centigrades, nous obtenons des variations inverses, la coloration normale sera d'autant moins apparente que la température sera plus élevée ; une nymphe maintenue à 38-42 degrés se transforme en 110 à 120 heures ; mais ici la couleur noire n'apparaît plus, le corps de l'Insecte est entièrement jaune testacé, sauf les antennes au-dessus des deux premiers articles (scape et funicule), une légère tache enfumée ou testacée obscure au mesosternum, deux autres à la base des lobes du mesoscutum, l'écaillette est brune, l'abdomen blanc jaunâtre avec le dos testacé clair, les yeux et les ocelles brun-rouge. En somme, on peut dire que la coloration noire de l'animal normal s'est transformée, les parties claires se distinguent en testacé jaunâtre sur le testacé rougeâtre. La partie enfumée des ailes reste intacte, moins sombre cependant.

Entre les extrêmes, on rencontre toute la série des intermédiaires, les parties qui se décolorent le moins facilement sont le stemmaticum, le scape et le funicule, puis le mesosternum et les lobes du mesoscutum. Viennent ensuite les parties les plus basses du sternum et le centre des plaques du dos sur le thorax, l'occiput sur la tête, les hanches et le centre des plaques de l'abdomen.

La coloration peut varier d'un individu à l'autre, dans les conditions identiques d'une même expérience. Les Insectes soumis à ces fortes températures se développent moins bien, la proportion des invalides est assez considérable : antennes mutilées, ailes en parties seulement étalées, disjointes ou traînantes. Maintenu au-dessus de 43 degrés, l'animal meurt.

Les mâles semblent présenter une sensibilité plus grande ; c'est l'opinion des auteurs, et, dans l'élevage ordinaire, on le constate ainsi. Mais si on élève des nymphes de façon identique, à température égale, aucune différence ne se manifeste. Cela semble dû à ce que les nymphes mâles se développent plus vite que celles des femelles ; elles sont moins exposées aux alternatives de chaud et de froid, par là plus suceptibles d'être influencées par l'une ou par l'autre de ces causes.

L'effet du facteur chaleur n'est que momentané ; la variation est limitée à l'individu, elle ne semble pas laisser de traces dans

sa postérité ; la descendance des Insectes à coloration anormale n'offre pas plus d'aptitude que les autres à la variation.

L'action de l'humidité est très peu importante ; dans les élevages, la chaleur seule a agi. Les animaux ont été élevés dans des conditions identiques, en cellule de verre isolée très sèche, ou en cage de verre sur des Chenilles de *Pyrausta nubilalis* au même stade.

La lumière n'a pas plus d'effet que l'humidité, le résultat est le même à la lumière solaire, à l'obscurité, à la lumière rouge.

(*European Parasite Laboratory du bureau d'entomologie des Etats-Unis*).

SUR L'ACTION DES SUCS DIGESTIFS SUR LE β BENZYL-D-GLUCOSIDE,

par A. RICHAUD.

Dans une note récente (1), j'ai étudié la toxicité du β benzyl-d-glucoside obtenu par synthèse biochimique, et montré que cette toxicité était très faible, beaucoup plus faible que celle du benzoate de benzyle introduit en thérapeutique à la suite des travaux de Macht. Pour bien se rendre compte des causes de cette différence de toxicité, et dans le but de poursuivre logiquement l'étude thérapeutique du benzylglucoside, il était indispensable d'étudier la destinée de ce glucoside dans l'organisme, soit qu'on l'administre par la voie buccale, soit qu'on l'administre par la voie sous-cutanée, péritonéale ou veineuse ; et c'est, naturellement, par l'étude de l'action des divers sucs digestifs sur le glucoside qu'il convenait de commencer.

Disons d'abord que ni la salive, ni la macération de tissu pancréatique ne dédoublent le β benzylglucoside, ce qui n'est pas surprenant puisque l'on sait que ni la salive (Bourquelot), ni la macération de pancréas (Fischer et Niebel, Bierry) ne contiennent d'émulsine.

On sait que le β benzylglucoside est facilement dédoublé par HCl à 5 p. 100, à l'ébullition. Il y avait donc lieu de rechercher si des solutions plus étendues d'HCl, de richesse égale, par exemple, ou un peu supérieure, à celle du suc gastrique, pourraient produire une hydrolyse, au moins partielle, du glucoside. Or, l'expérience m'a montré que les solutions d'HCl à 10 p. 1.000 agis-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 avril 1922.

sant pendant 48 heures, à la température de 38°, demeuraient sans action sur le β benzylglucoside.

Depuis les travaux de P. Thomas et Froin (1), la présence de l'émulsine chez les animaux supérieurs est considérée comme établie. Cette émulsine se retrouverait, en effet, dans les macérations de muqueuse intestinale et dans le suc intestinal trouble : elle serait un ferment endocellulaire. Il faut remarquer, toutefois, que si les macérations de muqueuse intestinale de Chien dédoublent facilement l'amygdaline et la salicine, ces mêmes macérations se montrent peu actives, ainsi que l'a vu Bierry (2), vis-à-vis du β méthylglucoside. Il était donc particulièrement intéressant de rechercher comment se comportaient ces macérations à l'égard du β benzylglucoside.

Les expériences ont été faites en présence de toluène et de fluorure de sodium (solution saturée de toluène avec excès de toluène et fluorure de sodium à 1 p. 100). Or, dans ces conditions, même après séjour prolongé à l'étuve, on ne constate, en général, aucun dédoublement, ou seulement un dédoublement insignifiant. Voici à titre d'exemple, les résultats fournis par une expérience. On prépare la macération suivante :

Muqueuse intestinale de Chien	30 gr.
Fluorure de sodium	1 gr.
Eau toluolée	60 gr.

On laisse macérer pendant 24 heures à la glacière ; on filtre sur papier mouillé, et on recueille 30 c.c. de filtrat, auxquels on ajoute 0,75 gr. de β benzylglucoside. On porte à l'étuve à 38° pendant 36 heures. Pour doser le sucre dans ce liquide on l'étend à 50 c.c., on le défèque au moyen du réactif de Patein suivant la technique habituelle, on complète le volume à 100 c.c., on filtre, et dans la liqueur ainsi obtenue débarrassée du mercure au moyen de poudre de zinc, on dose le glucose par la méthode de Bertrand. On trouve 0,017 gr., soit 3,4 p. 100 de la quantité théorique (glucose calculé pour 0,75 gr. de β benzylglucoside : 0,495 gr.). Dans d'autres expériences, la quantité de glucose formé était pratiquement indosable.

On voit d'après cela que le β benzylglucoside résiste énergiquement à l'action de l'émulsine intestinale ; et l'on a peine à croire, dans ces conditions, que ce glucoside, administré par la voie buccale, puisse être notablement dédoublé au cours de son trajet digestif. Il est plus vraisemblable d'admettre, qu'en grande partie tout au moins, il est absorbé en nature, et que c'est sous

(1) *Arch. intern. de physiologie*, t. VII, p. 302, 1908.
(2) Thèse de doctorat ès-sciences, Paris, 1911.

cette forme qu'il arrive dans la circulation. Il reste à rechercher ce qu'il devient ensuite, c'est-à-dire dans quelle proportion et sous quelle forme il est éliminé.

(*Laboratoire des travaux pratiques de pharmacologie de la Faculté de médecine*).

Dosage de l'urée dans différents sérums,

par A. Marie.

Nous apportons dans cette note les résultats d'un certain nombre de dosages de l'urée sanguine. Nous nous sommes servi du procédé de Fosse (1) : 10 c.c. du sérum désalbuminé par le réactif de Tanret étaient additionnés de 10 c.c. d'acide acétique et de 1 c.c. de xanthydrol méthylique. Le titre d'urée est représenté par la formule :

$$\text{Urée par litre de sérum} = \frac{P}{7} \times 200 \text{ gr.}$$

1° *Toxi-infections.* On sait qu'au cours des maladies infectieuses, l'urée sanguine a souvent présenté un taux élevé. Le procédé de Fosse, chez le Lapin normal, nous a donné 0,130 gr. d'urée par litre de sérum, chiffre qui diffère peu de celui indiqué par l'auteur, 0,125 gr.

Voici quelques exemples du rôle des infections : au cours d'une infection par un Pneumocoque très virulent, inoculé sous la peau du Lapin, le taux de l'urée s'est élevé à la 26e heure à 0,60, coïncidant avec une température de 41°4. Un Streptocoque pathogène pour le Lapin a donné une élévation comparable du taux de l'urée sanguine à la 40e heure après l'injection intraveineuse : 0,50 gr. L'infection rabique par le virus fixe inoculé dans le cerveau a donné 0,86 d'urée au 10e jour, en pleine paralysie de l'animal en hypothermie. L'intoxication tétanique (tétanos splanchnique, 24 heures après l'injection de 5 c.c. de toxine tétanique dans la veine) s'est accompagnée de 0,28 gr. d'urée. Cette substance excrémentielle peut donc augmenter considérablement dans le sang au cours des toxi-infections expérimentales.

2° *Sérums thérapeutiques.* Le sérum de Cheval neuf nous a donné 0,28 gr. d'urée par litre. Chez les Chevaux fournisseurs des principaux sérums thérapeutiques à l'Institut Pasteur de Garches, nous avons trouvé le taux de l'urée inchangé (0,28 gr.), dans tous les sérums sauf deux, le sérum antipesteux et le sérum

(1) *Annales Inst. Pasteur*, t. XXX, p. 525.

antihistolytique ; l'un et l'autre contenaient 0,60 gr. d'urée par litre. L'injection intraveineuse de plusieurs sérums a augmenté le taux de l'urée sanguine chez le Lapin (Tableau).

3° *Produits de la glande surrénale.* L'injection intraveineuse d'adrénaline ou de préparation des capsules, a provoqué d'une façon constante, chez le Lapin, l'augmentation du taux de l'urée sanguine, ainsi que le montrent les exemples qui figurent sur ce tableau (les animaux étaient, en général, inoculés et saignés aux mêmes heures).

Dosage de l'urée chez le Lapin.

Animaux	Injections	Date de la saignée	Urée du sérum
Lapin neuf..	Eau physiologique 3 c.c. dans la veine	24e heure	0,14
L. 53 (1970).	0,20 c.c. Chl. adr. p. 1000 dans la veine	24e heure	0,88
L. 2 (2570)..	0,20 — —	Id.	0,28
L. 3 (2640)..	0,20 — —	Id.	0,28
L. 55 (2600).	0,40 c.c. Chl. adr. plus 10 c.c. Sérum anti-méningo dans la veine	18e heure	0,28
L. 50 (2600).	1 c.c sérum Lapin neuf et 12 heures après 0,20 c.c. Chl. adr. p. 1000 dans la veine	24e heure	0,28
L. 48 (2260).	0,40 c.c. Chl. adr. p. 1000 dans la veine	24e heure	0,28
L. 46 (2000).	2 c.c. de son propre sang défibriné sous la peau	72e heure	0,28
L. 59 (1950).	10 c.c. Sér. antipneumococcique + 0,35 Chl. adr. p. 1000 dans la veine	24e heure	0,28
L. 64 (2200).	0,15 Chl. adr. dans la veine	24e heure	0,60
L. 63 (2530).	0,30 —	48e heure	0,60
L. 62 (2200).	0,20 gr. Poudre écorce. surr. Choay sous la peau	24e heure	0,50
L. 61 (2200).	1 c.c. extrait total surr. Choay dans la veine	24e heure	0,80

Quel est le mécanisme de cette augmentation de l'urée à la suite de l'injection des produits de la surrénale ? On voit chez l'Homme de fréquents exemples de variations de l'urée sanguine en dehors de toute lésion rénale, mais chez des animaux soumis à une alimentaion ordinaire (son, betterave), ne présentant pas, d'autre part, d'hyperthermie du fait de l'injection d'adrénaline, faut-il penser à des altérations dans le métabolisme des albumines ?

Quel que soit d'ailleurs son mécanisme, la cause déterminante d'une accumulation dans le sang d'une substance sans seuil, comme l'urée, reste, en dernière analyse, due à une imperméabilité rénale. Nous nous proposons, en appliquant le procédé de microdosage de l'urée par M. Nicloux, de voir quand elle cesse, à quelle époque le taux de l'urée revient à la normale et aussi quel pourrait être l'effet de la capsulectomie sur le taux de l'urée sanguine.

Traitement de quelques infections aiguës par un vaccin pyocyanique,

par G. Favreul et L. Fortineau.

Nous avons traité les infections suivantes : furonculose, pyodermite, érysipèle, ostéomyélite, salpingite, fièvre puerpérale, pyohémie (1). Le produit que nous injectons est une culture stérilisée de Bacille pyocyanique dans un milieu artificiel, et dont l'activité est régulière. La dose employée varie de 0,5-1 c.c.; elle doit être faite au niveau du flanc et détermine une réaction locale et générale assez vive ; une seule injection est généralement suffisante. Dans les furonculoses, pyodermites et érysipèles, la guérison a été constante (23 cas de furonculose rebelle) et non suivie de récidives, malgré l'ancienneté de la plupart des lésions.

Les résultats ont été bien inférieurs dans les ostéomyélites. Dans les périmétrosalpingites, si la guérison complète ne peut être affirmée, on obtient une rétrocession rapide des phénomènes infectieux, surtout quand ils sont d'origine streptococcique.

L'action du vaccin pyocyanique a été efficace dans les septicémies puerpérales traitées à temps (6 guérisons, 2 décès, traitement tardif).

Au contraire, son emploi nous semble contre-indiqué dans les pyohémies, sauf dans les cas où l'on peut intervenir dès le début de l'infection.

La composition du milieu est la suivante : succinate d'ammoniaque, 10 gr.; sel marin, 0,50 gr.; carbonate d'ammoniaque, 0,30 gr.; phosphate de potasse, 0,05 gr. Culture de trois semaines. Stérilisation par la chaleur.

(1) Cette substance a déjà été expérimentée par l'un de nous dans le charbon, avec d'excellents résultats : le traitement précoce (5 premiers jours) a donné 68 guérisons sur 69 malades.

Précisions sur le rôle vaso-constricteur pur attribué au splanchnique,

par A. Tournade et M. Chabrol.

L'expérience initiale d'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire que nous avons instituée entre deux Chiens dans le dessein de dissocier — et partant, de démontrer — les effets à la fois vaso-constricteurs et adrénalino-sécréteurs de l'excitation splanchnique nous a paru passible, à la réflexion, de quelques objections que nous voudrions écarter avant même qu'elles ne soient formulées.

Rappelons brièvement que, chez le donneur B, la veine capsulaire droite, abordée par voie lombaire, avait été liée à son embouchure cave, puis anastomosée par son autre extrémité à la veine jugulaire externe (bout cardiaque) du transfusé A. Les deux Chiens étant ainsi solidarisés, l'excitation centrifuge du splanchnique droit de B déterminait une hypertension immédiate chez B, plus tardive et accompagnée de ralentissement cardiaque chez A. Nous en avions déduit que le splanchnique était hypertenseur à double titre : comme nerf vaso-constricteur (effet chez B) et comme nerf adrénalino-sécrétoire (effet chez A).

Ces deux conclusions sont-elles bien légitimes ? Nous ne discuterons dans cette note que la première.

L'hypertension présentée par B dans les conditions où nous l'avons tout d'abord observée ne relève peut-être pas d'une pure action nerveuse vaso-constrictive : toute intervention adrénalinique n'est pas à coup sûr écartée chez un tel sujet ; car sa surrénale gauche est restée en place et, peut-être, reçoit-elle, en outre des branches que lui fournit le splanchique gauche, d'autres filets nerveux *croisés* du splanchnique droit, celui qu'on excite (1).

Pour éliminer l'objection, nous avons, dans toutes nos expériences ultérieures, systématiquement enlevé chez le donneur cette surrénale gauche. L'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire le spoliant en outre du sang efférent de sa surrénale droite, ce Chien est bien assimilable à un sujet décapsulé, ou plus exactement à un sujet privé de toute sécrétion interne capsulaire. Or, sous l'influence de l'excitation splanchnique, il n'en a pas moins présenté de l'hypertension, cette fois-ci incontestablement par vaso-constriction pure. Comme Gley et Quinquaud, qui ont rectifié sur ce point les affirmations de V. Aurep, nous avons constaté

(1) A vrai dire Kahn ne décrit une telle distribution capsulaire à la fois homo et hétérolatérale qu'au seul splanchnique gauche ; et c'est pourquoi nous opérions sur la glande et le splanchnique droits.

que la courbe s'élève le plus souvent en deux échelons bien distincts : cette particularité ne saurait donc objectiver l'intervention d'une sécrétion accrue d'adrénaline. En outre, dès que la pression atteint une certaine hauteur, les oscillations d'origine cardiaque se ralentissent et s'accusent. L'atropine, qui supprime ce ralentissement, ne modifie pas, par contre, la forme en double bond de l'ascension de pression.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces faits : ils sont, pour la plupart, bien connus, mais non si unanimement acceptés qu'ils ne se passent de toute confirmation.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine d'Alger*).

L'adrénalinémie consécutive a l'excitation du splanchnique témoigne bien d'une activité sécrétoire des surrénales, régie par le système nerveux,

par A. Tournade et M. Chabrol.

Une anastomose veineuse surrénalo-jugulaire étant réalisée entre deux Chiens suivant le mode décrit, l'élévation de la pression artérielle chez le transfusé A, au cours de l'excitation du splanchnique droit du donneur B, ne peut qu'être d'ordre humoral et plus précisément de nature adrénalinémique. Si cette interprétation ne nous paraît guère contestable, peut-être en est-il autrement du point suivant : *l'adrénaline*, que la surrénale droite de B déverse alors dans la circulation veineuse de A, *résulte-t-elle vraiment d'un acte sécrétoire accompli plar la glande sur sollicitation nerveuse ?*

On sait quel rôle Popielski (1) fait jouer à l'asphyxie, à l'anémie, aux actions mécaniques qui atteignent plus ou moins infailliblement la glande au cours de sa découverte : c'est à ces conditions, ordinairement négligées ou méconnues, qu'il faudrait rapporter le passage de l'adrénaline dans le sang.

A la vérité, notre première technique n'échappait pas à cette sorte d'objection : le fait de lier chez B la veine surrénale droite à son abouchement cave *avant* d'en anastomoser l'extrémité lombaire à la jugulaire de A exposait en effet la glande à la congestion passive et à l'asphyxie pendant le temps qu'exige le raccord des deux veines. Aussi, par la suite, avons-nous pris comme règle d'invertir la succession des deux actes opératoires. D'autre part, pour bien voir la glande et lui épargner toute compression méca-

(1) Popielski. *Pflüger's Arch.*, 1918, t. CLXX, p. 245-249.

nique au cours de la préparation de sa veine et de son nerf, nous avons délibérément agrandi la voie d'accès lombaire par la résection des deux dernières côtes et l'ouverture de la plèvre. Sans doute, on est alors dans l'obligation de recourir à la respiration artificielle ; mais on y gagne d'opérer à ciel ouvert. L'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire, d'une réalisation toujours délicate, est ainsi facilitée au maximum. Autre avantage : c'est dans le thorax que nous abordons et excitons désormais le splanchnique : ainsi nous évitons à la glande les tiraillements et les traumas qu'elle subit presque à coup sûr quand on poursuit la découverte du nerf dans l'abdomen, à son contact intime.

Cependant, supposons que tous ces perfectionnements de technique manquent leur but, et que, malgré leur mise en œuvre, ce soit, comme le veut Popielski, à la compression, à l'asphyxie ou à l'anémie subies par la surrénale pendant les préliminaires de l'expérience, qu'il faille rapporter la formation de l'adrénaline et son déversement dans les lacs veineux de la médullaire ; admettons encore, avec l'auteur précité, que l'excitation du splanchnique ne détermine l'enrichissement du sang efférent capsulaire en adrénaline, qu'en provoquant par vaso-dilatation de la glande (Biedl) et hypertension artérielle, l'entraînement mécanique d'un produit préformé..... Comment comprendre que la surrénale, bien et dûment lavée par le sang qui l'a traversée en quantité accrue lors d'une première excitation prolongée du splanchnique, puisse, aux excitations suivantes, abandonner encore de l'adrénaline ? Il faut bien admettre qu'il s'en est reformé, sans qu'on soit en droit d'accuser à nouveau pressions, asphyxie ou anémie.

Popielski incrimine alors les tractions, qu'à son insu, l'expérimentateur exercerait sur le nerf au moment de l'excitation, tractions qui, transmises à la glande, l'exprimeraient, comme un massage direct, de l'adrénaline qu'on retrouve précisément dans le sang efférent... Toute cette argumentation apparaît bien spécieuse, et d'ailleurs l'expérience l'infirme.

En effet, chez nos animaux solidarisés par anastomose veineuse surrénalo-jugulaire, *des tractions même énergiques sur le splanchnique droit de B, le donneur, n'ont jamais provoqué d'hypertension nette (c'est-à-dire de déversement d'adrénaline par la surrénale correspondante) chez le transfusé A.*

Dans d'autres expériences nous avons cocaïnisé le bout périphérique de ce même splanchnique droit de B en son trajet intrathoracique, si bien que le nerf, privé de sa conductibilité physiologique, n'était plus apte à transmettre à la glande que ces seules tractions mécaniques postulées par Popielski et jugées par lui nécessaires et suffisantes pour provoquer la chasse de l'adrénaline dans la circulation. Or, *les excitations adressées au nerf au-dessus*

du point cocaïnisé se sont toujours montrées vaines, tandis que portées au-dessous de ce point elles retrouvaient leur efficacité et suscitaient l'hypertension chez le transfusé A.

Ce n'est donc point en vérité par les tiraillements qu'il subirait quand on l'excite et qu'il transmettrait à la glande attenante, que le splanchnique commande au départ de l'adrénaline dans le sang. Si, pour ce résultat, son excitabilité s'avère indispensable, c'est qu'il intervient dans le phénomène comme nerf excito-sécrétoire.

La contre-épreuve est fournie par les effets de la section du nerf. Tcheboksaroff a déjà signalé que *la splanchnicotomie diminue très notablement le pouvoir hypertenseur du sang veineux surrénal.* Certaines de nos expériences, sur lesquelles nous reviendrons, témoignent dans le même sens.

Nous conclurons que la glande surrénale est soumise dans son activité adrénalinogène à l'action du système nerveux : le splanchnique apparaît vraiment comme son nerf sécrétoire.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine d'Alger*).

Le procès de l'adrénalinémie physiologique : le pour et le contre,

par A. Tournade et M. Chabrol.

Dans ses quatre leçons sur les sécrétions internes, qui ont eu un si légitime retentissement, le Pr Gley, résumant les travaux sur la physiologie des surrénales, aboutit à la conclusion que « l'adrénaline ne doit plus être considérée comme un produit de sécrétion vraie ».

L'argument fondamental sur lequel s'appuie cette conclusion réside dans l'expérience suivante : si, chez un Chien dont on excite le splanchnique, on prélève des échantillons de sang en divers points de l'appareil circulatoire pour les injecter comparativement dans les veines d'un témoin, on s'aperçoit que ces échantillons jouissent d'un pouvoir hypertenseur très inégal selon le lieu de leur récolte. Seul, le sang veineux surrénal est vraiment capable de susciter une élévation de pression notable. Le sang retiré soit de la veine cave au-dessus des veines sus-hépatiques, soit du cœur droit ou du cœur gauche n'a, par contre, qu'une activité très réduite ou nulle. L'adrénaline, présente dans le sang surrénal, ne parvient donc pas dans le sang du cœur gauche. Elle n'est pas portée jusqu'aux organes sur lesquels elle peut agir. Dans le trajet de la veine surrénale au cœur droit elle est détruite

ou diluée à un degré tel qu'elle devient inefficace. Il n'y a pas d'adrénalinémie physiologique.

Mais les expériences d'injections sanguines sur lesquelles repose essentiellement la démonstration sont-elles vraiment décisives et sans réplique ? Gley et Quinquaud eux-mêmes ont exprimé tout d'abord sur ce point quelque doute : « il se peut, écrivaient-ils, que la quantité de sang prélevé dans le cœur et injecté à l'animal réactif (20 c.c.) soit trop faible, et il se peut que la durée d'injection (presque toujours 10 secondes) soit trop longue... » Nous croyons que ces sages réserves méritent d'être rappelées et accentuées. Remarquons, en effet, que l'épreuve d'injection ne retient et n'utilise de toute l'adrénaline livrée par les surrénales sur sollicitation nerveuse qu'une très minime partie, celle contenue dans 20 à 40 c.c. de sang, et que, d'autre part, cette fraction, déjà réduite, de substance active éprouve, par son injection dans la circulation veineuse du témoin, une nouvelle dilution de même ordre et de même effet atténuant que celle déjà subie dans la circulation du premier sujet. Ce sont là conditions artificielles susceptibles, à elles seules, d'expliquer l'échec enregistré.

Pour résoudre le problème posé, nous le voyons par les objections précédentes, il fallait imaginer quelque artifice permettant de dériver dans la circulation d'un témoin toute l'adrénaline éventuellement sécrétée pendant l'excitation du nerf, sans lui faire subir de dilution supérieure à celle qu'elle aurait connue dans le sang même du générateur. C'est précisément ce que réalise l'expérience d'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire, dont les résultats nous paraissent très significatifs : l'adrénaline, élaborée chez le donneur par une glande surrénale en état de suractivité sécrétoire, du fait de l'excitation splanchnique, se trouve déversée par le canal de la veine anastomotique surrénalo-jugulaire dans la veine cave supérieure du transfusé. Malgré le mélange qu'elle subit dans le cœur droit avec les sangs veineux de toutes provenances, cette adrénaline conserve son efficacité et gagne indemne la circulation artérielle, puisque nous voyons alors entrer en jeu tous les appareils sur lesquels nous la savons susceptible d'agir : les vaisseaux se contractent, le taux glycémique augmente, enfin la pupille, rendue ponctiforme par l'arrachement — huit jours avant — du ganglion cervical, se dilate. L'adrénalinémie, par ces témoignages multiples et concordants, s'affirme donc ici indéniable.

Il y a plus, tandis qu'un aide excite le splanchnique droit du donneur et que, chez le transfusé, la pression artérielle s'élève, que le sucre sanguin s'accroît, que la pupille énervée se dilate, prélevons, à l'aide d'une seringue vaselinée, 25 c.c. de sang dans la crurale de ce transfusé et injectons-les immédiatement, rapide-

ment, dans la veine jugulaire d'un troisième Chien dont on inscrit la pression artérielle : nous ne constatons, chez ce dernier, aucune hypertension appréciable. Cette expérience, nous l'avons refaite trois fois le 27 décembre et deux fois le 19 janvier, avec le même résultat négatif.

Nous surprenons donc sur le fait l'insécurité d'un tel critère, puisque, dans le cas présent, il conduirait à nier chez le Chien transfusé l'existence d'une adrénalinémie trois fois avérée.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine d'Alger*).

L. HALLION. — Les expériences de MM. Tournade et Chabrol m'ont d'autant plus vivement intéressé qu'en 1903, nous avions, ici même, les premiers, Enriquez et moi, mis hors de doute, par transfusion, la présence dans le sang, en quantité agissante, d'une autre hormone, la sécrétine. J'ai dernièrement (1) contesté, comme ils le font, la valeur démonstrative des faits expérimentaux, qui avaient conduit à affirmer l'inexistence d'une adrénalinémie physiologique ; je faisais en même temps observer que MM. Tournade et Chabrol, dans l'expérience qu'ils avaient précédemment rapportée ici, étaient exposés à une critique inverse, en transfusant le sang surrénal d'un Chien à un autre qui se trouvait être environ 3 fois plus petit ; mais j'ajoutais que, d'ores et déjà, l'ordre de grandeur de l'effet, qu'ils avaient obtenu, sinon le simple fait d'avoir obtenu un effet, ne laissait pas à cette critique grande portée.

VARIATIONS DE LA TENEUR EN ANTICORPS DU SÉRUM CHEZ LES TUBERCULEUX PULMONAIRES,

par P. ARMAND-DELILLE, P. HILLEMAND et CH. LESTOCQUOY.

Au cours de recherches sur la teneur en anticorps du sérum des tuberculeux, nous avons été amenés à examiner à plusieurs reprises le sang de malades de notre service, que nous avons pu suivre, d'autre part, au point de vue clinique, pendant une longue période.

Les examens d'anticorps ont été faits suivant la méthode de Calmette et Massol — avec l'antigène méthylique de Boquet et Nègre — le sang étant toujours prélevé dans les mêmes conditions : application de ventouses scarifiées, chez des sujets au repos, le matin et à jeun, décantation du sérum après 24 heures.

(1) *Revue pr. de biologie appliquée*, janvier 1922.

Les chiffres que nous fournissons représentent le nombre de doses d'alexine (active à 0,1) déviée par 1 c.c. de sérum.

Nous avons pu ainsi constater que la teneur en anticorps du sérum de nos malades était loin d'être constante, et, qu'au contraire, elle subissait des variations importantes, pouvant aller d'un chiffre très élevé à 0, comme on le voit d'après le tableau ci-dessous. Ce n'est qu'exceptionnellement que le taux en reste constant.

Formes cliniques (état évolutif)	Doses d'alexine déviée à différentes dates				
1° *Tuberculose ulcéro-caséeuse.*					
1 Thir. (aggravation)......	9 mars	12 mai	5 oct.	5 févr.	
	0	1,6	11	13,3	
2 One. (aggravation)......	16 avril	20 août	10 déc.	5 févr.	
	>10	10	1,3	10	
3 Saint. (stationnaire).....	28 avril	27 juin	24 nov.	20 janv.	févr.
	16,6	3,3	26	>66	25
4 Del. (amélioration)......	15 août	25 sept.	24 nov.	28 janv.	
	20	15	10	8,3	
2° *Formes ulcéreuses.*					
5 Car. (aggravation)......	6 mai	12 juin	24 nov.		
	13,3	1,63	25	mort	
3° *Formes fibreuses.*					
6 Leb. (aggravation)......	16 mai	27 juin	8 janv.		
	6,6	10	13,3	mort	
7 Seur. (aggravation).....	20 avril	28 mai	23 juin		
	3,3	6,6	>6		
8 Caing. (aggravation)....	20 avril	27 juin	5 oct.	24 nov.	
	1,3	6,6	0	0	
9 Guer. (état station.).....	28 mars	27 juin	5 oct.	15 janv.	
	1,1	6,6	0	1,6	
10 Dig. (stationnaire)......	19 mars	24 nov.	10 déc.	18 janv.	
	3,3	0	1,6	0	
11 Velr. (stationnaire)......	8 juin	27 janv.	5 oct.	5 févr.	
	35	45	16,6	>45	
12 Mil. (amélioration)......	13 avril	27 juin	5 oct.	24 nov.	5 fév.
	8,3	6,6	0	0	3,6
4° *Formes cavitaires.*					
13 Lec. (aggravation).......	22 fév.	9 mars	28 avril	28 août	24 nov.
	16,6	1,6	1,6	5,5	5,5
14 Bac. (aggravation)......	16 mars	13 avril	28 août	18 janv.	
	0	0	3,3	0	
15 Lepr. (aggravation)......	19 mai	8 juin	19 août		
	0	0	6,6	mort	
16 Loi. (aggr. puis amélior.).	28 avril	27 juin	24 nov.	5 févr.	
	1,6	6,6	3,3	6,6	
17 Gu. (aggr. puis amélior.).	23 fév.	28 mai	23 juin	5 oct.	
	6,6	1,6	6,6	>8,3	
18 Str. (stationnaire).......	19 août	25 sept.	28 nov.		
	>20	20	13		
19 Poly. (aggravation......	25 sept.	fév.			
	1,6	>50			
20 Bal. (stationnaire).......	mars	19 juin	5 oct.	fév.	
	10	3,3	3,3	3,3	

Une première constatation résulte de la lecture de ces tableaux, c'est qu'il est possible d'observer, à un moment donné, chez des

tuberculeux ayant présenté une réaction de déviation positive, la disparition des anticorps (sans qu'on puisse l'attribuer soit à une aggravation, soit à une amélioration) : il en a été ainsi chez 7 sur 20 de nos malades, soit 35 p. 100 ; par conséquent, un seul examen pratiqué chez un tuberculeux n'a aucune valeur si sa réponse est négative.

2° On peut observer, chez le même malade, des variations considérables d'un mois à l'autre, sans que, d'après nos observations, on puisse établir un rapport avec l'évolution clinique.

3° On peut observer également, chez le même malade, de grosses modifications cliniques sans variations notables des anticorps.

Diagnostic d'un cas de pustule maligne par l'hémoculture ; septicémie a Bactéridies de Davaine,

par André Philibert et Charles Bigot.

Il est classique d'admettre que le diagnostic de la pustule maligne repose tant sur les caractères cliniques de la lésion cutanée que sur la recherche, par l'examen direct et la culture, de la Bactéridie de Davaine isolée de la plaie. Il est plus rare, comme dans le cas de Chauffard et Boidin, de constater la septicémie.

Le cas suivant, que nous avons observé, offre cette double particularité que l'examen et la culture de la sérosité d'œdème de la pustule ne nous permit pas de déceler la Bactéridie, tandis que l'hémoculture nous donna une culture pure de *Bacillus anthracis*.

Il s'agit d'un Homme, âgé de 55 ans, exerçant la profession de corroyeur, entré dans le service des érysipélateux au bastion 29, le 13 août 1919, pour un œdème considérable des paupières, de la joue, des régions temporale et frontale droites, œdème apparu depuis 3 ou 4 jours, à la suite, dit le malade, d'une piqûre de Mouche. C'est un Homme de constitution robuste, qui présente une asymétrie manifeste de la face, due à un volumineux œdème des paupières, du front et de la joue droite. La peau, à ce niveau, est tendue et luisante. On note une phlyctène noirâtre au milieu de la paupière supérieure. L'œdème est rosé, dur, gardant l'empreinte du doigt, peu douloureux : il n'est pas limité par un bourrelet. A l'examen de la bouche, on ne constate rien d'anormal. Il n'y a aucun écoulement de pus par les narines ; pas de points douloureux au niveau des sinus. La température est très élevée, 39°5. Le pouls est bien frappé. L'état général est bon. Il n'y a pas de somnolence. Le lendemain 14 août, ce qui nous frappe,

c'est la présence, à la partie moyenne de la paupière supérieure droite, d'une eschare noirâtre, superficielle, dont le fond apparait sanieux, et qui est entourée de trois ou quatre phlyctènes formant un cercle irrégulier. Cette eschare n'a pas d'odeur. L'état général reste bon, quoique la température avoisine 40° et que le malade soit plongé dans une légère torpeur. Le pouls est bien frappé, les fonctions digestives bonnes, les urines émises en quantité suffisante ne renferment pas d'albumine ; les poumons et le cœur sont normaux.

On porte, en présence de ce tableau clinique, le diagnostic d'œdème malin des paupières. Pour confirmer ce diagnostic, nous préparons des frottis de la sérosité de l'œdème : mais nous n'y trouvons que des cocci, sans pouvoir rencontrer un seul bâtonnet. La sérosité est alors ensemencée sur gélose, et nous pratiquons simultanément une hémoculture avec 10 c.c. de sang dans un ballon de 250 c.c. de bouillon.

Le 15 août, au matin, la température est à 39°2, l'eschare palpébrale s'étend et envahit la paupière inférieure, elle reste superficielle. La suppuration est minime, non fétide ; de nouvelles phlyctènes font leur apparition autour de la zone sphacélée. Vers le soir, l'état général semble moins bon, la somnolence est plus marquée : la température monte à 40°2. La nuit suivante est très mauvaise, le malade est agité. Le 16 août, on le trouve plongé dans le coma, la respiration est bruyante, stertoreuse, le pouls est filant. L'état va en s'aggravant et le malade meurt à la fin de la nuit suivante. L'autopsie n'a pu être faite.

Résultats bactériologiques. La culture de la sérosité de l'œdème sur gélose n'a donné que des colonies de cocci ; pas de bâtonnets. Le ballon ensemencé avec le sang paraît clair au bout de 24 heures, mais en 60 heures, on trouve, au fond du ballon, un dépôt filamenteux qui, à l'examen microscopique, se montre constitué de bâtonnets immobiles, à extrémités coupées en carré, disposés en filaments, prenant bien le Gram. Ce bâtonnet, étudié, a montré les caractères suivants : sur gélose, en strie, colonie blanchâtre avec des prolongements onduleux ; sur gélose, en piqûre, ramifications perpendiculaires au canal de piqûre, surtout au tiers supérieur du tube ; sur gélatine, en piqûre, même aspect, mais liquéfaction lente. Sporulation dans les cultures. Le Cobaye, inoculé sous la peau, avec la culture en bouillon, succombe en 36 heures, avec un peu d'œdème local, de la splénomégalie, et une généralisation septicémique, qui permet de retrouver le même Bacille dans le sang, par l'examen direct et par la culture : il s'agit donc bien du *Bacillus anthracis*.

Cette observation est intéressante à plus d'un titre.

1° On peut se demander, d'abord, si la rareté de la septicémie

chez l'Homme n'est qu'apparente et due, en réalité, à la rareté de l'hémoculture pratiquée par les médecins.

2° Les caractères cliniques de la pustule maligne, souvent très nets, exigent, pour un esprit précis, la confirmation bactériologique. Fondé classiquement sur la recherche du Bacille dans la sérosité, le diagnostic bactériologique peut ainsi, comme dans notre cas, rester négatif et faire mettre en doute la nature de l'affection. L'hémoculture, en révélant une septicémie charbonneuse précoce, vient apporter la preuve bactériologique demandée. Nous pensons donc qu'elle doit être pratiquée systématiquement, dans les cas douteux, en même temps que l'investigation locale.

Crises hémoclasiques provoquées par les applications thérapeutiques de rayons X et de radium,

par E. Joltrain et René Benard.

MM. Widal, Abrami et Et Brissaud ont montré que les chocs colloïdoclasiques ne résultaient pas seulement de l'introduction dans l'organisme d'albumines hétérogènes, mais que des agents physiques comme le froid pouvaient également leur donner naissance.

On pouvait se demander si les accidents observés à la suite d'applications de rayons X pénétrants et de corps radio-actifs, et auxquels Beclère a donné le nom de « mal des irradiations pénétrantes » ne rentraient pas, pour une part, dans le groupe des phénomènes d'ordre colloïdoclasique. Mlle Giraud, MM. Giraud et Parès (1), chez un malade atteint de leucémie myéloïde, traité par deux séances d'irradiations, avaient constaté la leucopénie et l'hypotension, et avaient rattaché ces phénomènes à la crise hémoclasique.

Nous avons entrepris des recherches détaillées sur des cas analogues. Les résultats que nous rapportons établissent qu'il s'agit bien de réactions de choc.

Observation I. Femme de 38 ans. Gliome de la région pédonculaire. Première application de rayons pénétrants dans la région pariéto-faciale avec étincelle équivalente de 30 cm. et 2,5 mmamp., filtre de 15 mm. d'aluminium, 35 cm. de distance, anticathode à la peau (Richard et Pierquin).

Les leucocytes tombent de 7.000 à 3.400 en 40 minutes, la pression artérielle de 19-11 passe à 16-10, la coagulation qui se

(1) Mlle Giraud, MM. Giraud et Parès. *Presse médicale*, 17 septembre 1921.

faisait en 13 minutes, s'effectue en 3 minutes et l'indice réfractométrique s'abaisse de 59 à 56 ; cliniquement, on note une grande fatigue, de légers malaises et de la somnolence.

On renouvelle des applications analogues tous les deux jours. A la septième séance, nous notons les résultats suivants : la leucocytose passe de 8.400 à 6.000 presque immédiatement, la coagulation, de 11 minutes à 6 minutes, avec rutilance du sang, la réfractométrie, de 59,8 à 56,7. La pression artérielle qui, dans ces deux semaines, s'est notablement abaissée (de 19-11 lors de la première séance, elle n'est plus qu'à 13-9) s'abaisse encore jusqu'à 11-7 1/2. A la dixième séance, on note une chute leucocytaire de 6.200 à 3.000, une hypercoagulabilité de 11 à 2 minutes et une baisse réfractométrique de 59 à 54,4. La pression artérielle, toujours immuablement basse, tombe de 13-8 à 11-7 1/2.

Après sept semaines de repos, une nouvelle application dans la région frontale reste sans action sur la leucocytose, par contre, l'hypercoagulabilité passe de 13 à 5 minutes et la réfractométrie de 61 à 58. Quant à la pression artérielle, (loin de s'être relevée pendant cette longue période de repos, elle n'est plus que de 12-7), elle s'abaisse encore à 9-7.

Observation II. Homme de 30 ans. Séminome volumineux du testicule gauche propagé à l'abdomen. Irradiation avec rayons profonds pendant une heure de 30 cm. d'étincelle équivalente, filtre de 12 mm. (Pierquin et Richard). Une première application de rayons sur l'abdomen, provoqua une chute leucocytaire de 7.800 à 3.600 en 40 minutes avec réascension progressive à 6.800; une deuxième séance, le surlendemain, amène une crise hémoclasique analogue de 6.200 à 3.400, une troisième deux jours plus tard, sur le testicule provoque une baisse de 4.600 à 2.400. Cliniquement, on note de la fatigue, des nausées, et une tendance syncopale.

Observation III. Femme, asthme et hyperthyroïdie. Première application : rayons sur corps thyroïde avec filtre d'aluminium de 5 mm., 17 cm. d'étincelle pendant 30 minutes (Raulot-Lapointe). Leucocytes tombent de 7.600 à 4.800, la pression baisse de 18-8 à 15-5. Deuxième application : leucocytes tombant de 6.000 à 4.000 ; pression de 17-9 à 15-5.

Les faits que nous rapportons, suivis à de multiples reprises avec étude de la coagulation et de la réfractométrie, témoignent des profondes modifications apportées à l'équilibre humoral par la radiothérapie. Ils nous montrent, en outre, que ces modifications sont loin d'être transitoires, notamment en ce qui regarde la tension artérielle. C'est ainsi que, dans notre premier cas, la tension maxima habituelle est tombée en sept semaines à 13, alors

qu'elle était de 19 avant le début du traitement. Nous avons observé des faits analogues à la suite d'applications de radium.

Observation IV. Femme de 72 ans. Néoplasme utérin inopérable. Application intra-utérine de 29,44 mcd. avec forte filtration en une seule séance de 96 heures (Oppert). La tension artérielle, au début, est de 22-13 au Vaquez ; au bout de 24 heures d'application, elle est de 20-12. Après 48 heures, de 17-10 ; après 3 jours, de 15-10 ; après 4 jours, de 14-9. Elle ne remonte ensuite que très lentement et progressivement de 1,5 cm. environ par mois et n'est encore qu'à 17, deux mois après la cessation du traitement.

Ces faits expliquent semble-t-il, au moins en partie, certains résultats heureux observés à la suite de thérapeutique par les agents physiques ; ils nous laissent entrevoir peut-être les procédés susceptibles d'amener des baisses durables de la pression artérielle.

(*Service et Laboratoire du Pr Widal*).

Cl. Regaud. — Mes collaborateurs, MM. Coutard et Lavedan, ont donné à la *Société de biologie*, le 15 mars, une communication où figurent déjà plusieurs des faits qu'apportent MM. Benard et Joltrain, notamment l'abaissement de la tension artérielle chez les sujets traités par les rayons X dans certaines conditions de surface d'entrée, de pénétration et de dose. Les phénomènes signalés par mes collaborateurs ne sont pas passagers, mais persistants. Des symptômes de myocardite durable ont été, dans plusieurs cas, observés par eux. Des malades traités par le radium ont présenté ces symptômes aussi bien que des malades traités par les rayons X, mais ce fait n'a pas été mentionné dans la première communication.

Les signes de choc hémoclasique peuvent rendre compte en partie, comme le disent MM. Benard et Joltrain, de ce que A. Béclère a appelé « mal des irradiations pénétrantes ». Mais, nous avons de bonnes raisons de penser que ce syndrome relève d'une pathogénie complexe, dans laquelle le choc hémoclasique ne peut avoir qu'une part. Le rôle majeur, à mon avis, appartient à une intoxication chimique, dont le point de départ serait dans les tissus irradiés.

Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium,

par Cl. Regaud.

La dose en radiothérapie peut être considérée comme le produit de l'intensité du rayonnement par la durée de l'irradiation. On peut, sans changer la dose, augmenter le temps d'irradiation, à la condition de diminuer dans une proportion convenable l'intensité, et réciproquement. On s'accorde à penser que les effets biologiques ne sont pas indifférents aux variations du temps et de l'intensité. Mais les quelques faits expérimentaux publiés sur ce sujet, à ma connaissance, ne sont pas assez concluants pour fournir une solution au problème. Toutefois, en matière de radiothérapie des cancers, l'opinion tend à prévaloir que plus l'irradiation est forte et brève, plus elle est efficace.

J'ai abordé cette question, en 1919 (1), en prenant comme objet d'étude le testicule du Bélier adulte et, comme agent de rayonnement, l'émanation du radium.

La glande germinale des Mammifères à spermatogénèse continue constitue un test d'une grande précision pour l'étude des effets biologiques des radiations X et γ. Nous avons montré, M. Blanc et moi (1906), que les rayons X atteignent électivement les spermatogonies. Les recherches, que j'ai faites en collaboration avec Dominici en 1912 (et qui sont restées inédites), n'ont fait ressortir, en ce qui concerne le testicule, aucune différence d'action entre les rayons γ et les rayons X convenablement filtrés.

De la mort des spermatogonies résulte : 1° leur disparition, constatable (par une recherche histologique délicate, il est vrai) après un ou deux jours de survie ; 2° le dépeuplement ultérieur partiel ou total des tubes séminaux en cellules de la lignée spermatique, phénomène très facile à apprécier. Si les spermatogonies ont été toutes tuées, la disparition des cellules de la lignée spermatique est complète après une survie de 4 semaines ; elle est définitive ; elle se traduit extérieurement par une diminution considérable du volume et du poids du testicule, et, sur les coupes histologiques, par l'image bien connue des tubes aspermatogènes. Si des spermatogonies ont été épargnées, il se fait, dans le courant

(1) Je n'ai pas fait connaître plus tôt mes expériences (sauf dans les leçons que j'ai eu l'occasion de faire) parce que j'espérais les reprendre pour les compléter. Cela ne m'a pas encore été possible. Je les publie aujourd'hui (malgré qu'elles appellent des compléments importants) parce qu'elles ont été le point de départ de progrès thérapeutiques aujourd'hui réalisés, et parce que ceux-ci, en retour, en ont confirmé la valeur.

des deuxième et troisième mois, un repeuplement des tubes séminaux d'autant plus clairsemé que le nombre des spermatogonies survivantes était plus petit. Le choix du Bélier, de préférence à un animal plus petit, est légitimé par la grosseur de son testicule : grosseur qui rend négligeable le petit traumatisme résultant de l'introduction et de l'ablation d'une aiguille radio-active.

J'ai préféré le radium (ou son émanation) aux rayons X, parce qu'il permet beaucoup plus aisément que ces derniers un dosage rigoureusement exact du rayonnement et surtout parce qu'il se prête à une application continue de faible intensité. J'ai utilisé une aiguille de platine, creuse, ayant 1 mm. d'épaisseur de paroi et 1 mm. de calibre intérieur, munie d'une pointe pleine, et, à l'extrémité opposée, d'un bouchon à vis percé d'un chas. Dans cette aiguille, j'introduisais un tube de verre capillaire de 15 mm. de longueur, contenant une certaine quantité d'émanation du radium très exactement mesurée. L'aiguille, munie d'un fil en argent, était stérilisée et introduite aseptiquement, par une petite incision des bourses, dans l'un des testicules du Bélier, de manière que le foyer occupe à peu près le milieu de l'organe, suivant son grand axe. Après une certaine durée d'irradiation, l'aiguille était retirée. Le testicule irradié était finalement enlevé après une survie de 30-50 jours.

Au moment de la première opération, l'autre testicule avait été enlevé pour servir de pièce normale de comparaison, sauf chez le Bélier 4. On s'est ainsi assuré, par l'examen des testicules non irradiés et des épididymes, que les animaux étaient en activité spermatogénique.

Chaque testicule, normal ou irradié, a été séparé de son épididyme, pesé, puis coupé transversalement en deux moitiés : l'une des moitiés a été conservée comme pièce macroscopique (1), l'autre subdivisée en morceaux qui ont servi à l'étude histologique.

Voici le résumé des expériences :

Bélier 1, 68 kgr. — 13 février 1919. Emanation présente : au début, 47,22 millicuries (mc.), à la fin, 34,25 mc.; *dose* 12,95 *millicuries détruits* (*mcδ*). *Durée d'irradiation* 42 *heures* 45 *minutes*. Survie du testicule irradié, 52 jours. Poids des testicules, normal, 131 gr.; irradié, 34 gr. Examen du testicule irradié : *stérilisation presque complète*, persistance de quelques rares spermatogonies ayant déjà fourni des auxocytes.

Bélier 2, 55 kgr. — 15 février 1919. Emanation présente : au début, 33,75 mc., à la fin, 27,14 mc.; *dose* 6,61 *mcδ*. *Durée d'irradiation*, 29 *heures*.. Survie, 41 jours. Poids des testicules, nor-

(1) Ces pièces ont été montrées au cours de la communication.

mal, 133 gr.; irradié, 65 gr. Examen du testicule irradié : résultat du même ordre que pour le Bélier 1.

Bélier 3, 58 kgr. — 19 février 1919. Emanation présente : au début, 17,17 mc., à la fin, 13,68 mc.; *dose* 3,49 *mcδ en* 30 *heures.* Survie 32 jours. Poids des testicules, normal, 213 gr.; irradié, 96 gr. Examen du testicule irradié : résultat du même ordre que pour les Béliers 1 et 2.

Bélier 4, 59 kgr. — 26 février 1919. Emanation présente : au début, 4,64 mc., à la fin, 0,03 mc ; *dose* 4,61 *mcδ en* 28 *jours.* Survie des deux testicules, 28 jours. Poids du testicule irradié par voisinage, 65 gr.; du testicule irradié directement 46 gr. Examen du testicule irradié directement, aucune spermatogonie, *stérilisation complète et définitive ;* testicule irradié par voisinage, dépeuplement temporaire. Nota : au début de l'expérience, l'exploration des testicules en place avait montré que leur volume était normal. Il n'y a aucun doute que le faible poids du testicule irradié par voisinage est dû au dépeuplement temporaire des cellules séminales, lui-même causé par la pause dans la spermatogénèse.

Bélier 7, 50 kgr. — 7 juillet 1919. Emanation présente : au début, 363,8 mc., à la fin, 348,8 mc.; *dose* 15 *mcδ en* 5 *heures* 36 *minutes.* Survie, 70 jours. Poids des testicules : normal, 130 gr.; irradié, 86 gr. Examen du testicule irradié, zone de destruction massive du parenchyme autour du foyer ; *pas de stérilisation* du reste de l'organe, qui est en voie de repeuplement.

Conclusions. Toutes conditions restant égales, sauf les doses et les facteurs de doses :

1°, Dans 3 cas, la stérilisation n'a pas été tout à fait complète par des doses d'environ 3 1/2, 6 1/2 et 13 mcδ, en 30-42 heures, par un foyer unique d'émanation du radium, placé à peu près au centre du testicule. Le nombre des spermatogonies survivantes était d'ailleurs très faible et n'aurait permis qu'une restauration parcellaire de la spermatogénèse.

2°, La stérilisation a été encore moins complète, par une dose de 15 mcδ en 5 heures 1/2.

3°, La stérilisation complète a été obtenue par une dose d'environ 4 1/2 mcδ en 28 jours. Il est à remarquer, dans ce dernier cas, que, par le fait de la loi spéciale de décroissance de l'émanation, il a été donné 4,27 mcδ pendant les deux premières semaines de l'irradiation contre 0,34 mcδ seulement pendant les 2 dernières. Il est donc très probable que le même effet stérilisant aurait été obtenu avec la même quantité initiale d'émanation et par une durée de 2 semaines seulement.

4°, L'allongement du temps d'application, sans accroissement

de la dose, est donc une condition qui favorise beaucoup l'efficacité de l'irradiation. Il paraît même plus important d'augmenter la durée que d'augmenter la dose, dans les limites indiquées par ces premières expériences (1).

(*Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium*).

(1) M. Frasey, vétérinaire chef de service à l'Institut Pasteur, a bien voulu me procurer et soigner les Béliers mis en expérience. Je l'en remercie cordialement.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 4 AVRIL 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Pachon.

Les courbes d'insufflation dans le pneumothorax artificiel,

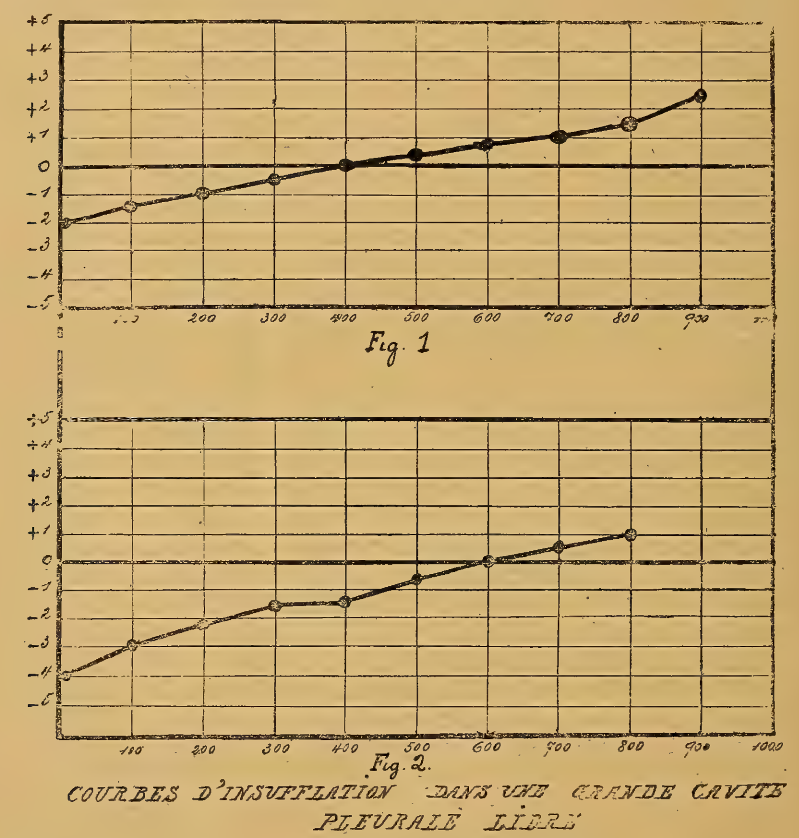
par E. Leuret, G. Aumont et P. Delmas-Marsalet.

Comme nous l'avons montré dans des notes précédentes (1), le manomètre compensateur de Marey donne avec facilité la valeur de la « pression efficace » intrapleurale au cours du pneumothorax artificiel ; celle-ci connue, il est désormais facile de construire des courbes représentatives des variations de cette pression efficace en fonction des quantités de gaz introduites dans la cavité pleurale. Il résulte d'une étude systématique entreprise dans plus de 200 cas de pneumothorax que l'on peut énoncer en des lois très

(1) P. Delmas-Marsalet. Sur l'importance de la pression moyenne dynamique ou pression efficace intrapleurale au cours du pneumothorax artificiel ou spontané et sa mesure par le manomètre compensateur de Marey. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 mars 1922. E. Leuret, G. Aumont et P. Delmas-Marsalet. Sur un nouvel appareil de pneumothorax artificiel. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 mars 1922.

simples les rapports qui existent entre la nature de la cavité pleurale et la forme de la courbe d'insufflation.

1° Une grande cavité pleurale donne une courbe d'insufflation qui s'élève en pente douce depuis la pression efficace initiale jusqu'au moment où l'on cesse l'insufflation ; en moyenne, l'on peut dire, que la pression efficace augmente de 1/2 à 1 centi-



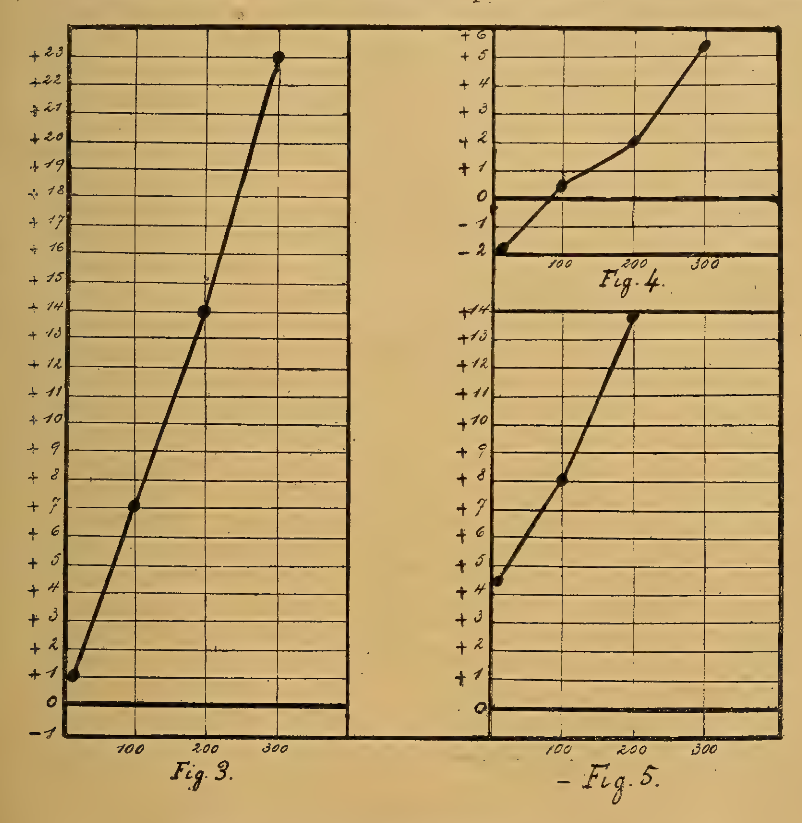
COURBES D'INSUFFLATION DANS UNE GRANDE CAVITE PLEURALE LIBRE

mètre d'eau toutes les fois que l'on fait pénétrer 100 c.c. de gaz dans la cavité pleurale ; les courbes 1 et 2 représentent nettement le phénomène.

2° Les petites cavités pleurales donnent des courbes d'insufflation à pente rapide et cette pente est d'autant plus rapide, que la cavité pleurale est elle-même plus petite : les courbes 3, 4, 5, le démontrent.

3° La courbe d'insufflation d'un sujet conserve une pente qui demeure toujours la même, tant que la cavité pleurale ne subit aucun changement anatomique ; si cette pente change au cours des divers pneumothorax que l'on pratique chez le sujet, c'est que des modifications se sont produites en ce qui concerne la

capacité de la poche pleurale : c'est ainsi que : *a*) la transformation d'une courbe à pente rapide en une courbe à pente douce indique que le pneumothorax a eu pour effet de distendre ou de rompre des adhérences pleurales qui diminuaient la capacité de la poche ; *b*) la transformation d'une courbe à pente douce en une courbe



COURBES D'INSUFFLATION DANS UNE PETITE CAVITÉ PLEURALE

à pente plus rapide indique de toute évidence une diminution certaine de la capacité de la poche pleurale ; le plus souvent, ce phénomène est dû à la présence d'un épanchement liquide, comme nous avons eu souvent l'occasion de le constater.

En résumé, l'étude systématique de la pression efficace intrapleurale au cours du pneumothorax artificiel donne des renseignements non seulement sur les modifications physiques que l'on imprime au poumon malade, mais encore elle permet de caractériser à chaque instant la nature de la cavité pleurale, chose que la radioscopie se montre bien souvent impuissante à faire.

QUELQUES POINTS PARTICULIERS DANS LE PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL,

par E. LEURET, G. AUMONT et P. DELMAS-MARSALET.

Lorsque l'on établit d'une façon systématique les courbes d'insufflation qui traduisent les variations de la pression efficace intrapleurale au cours du pneumothorax artificiel, il arrive parfois que les courbes obtenues ne rentrent dans aucune des catégories de courbes classiques auxquelles nous avons consacré une communication antérieure (1).

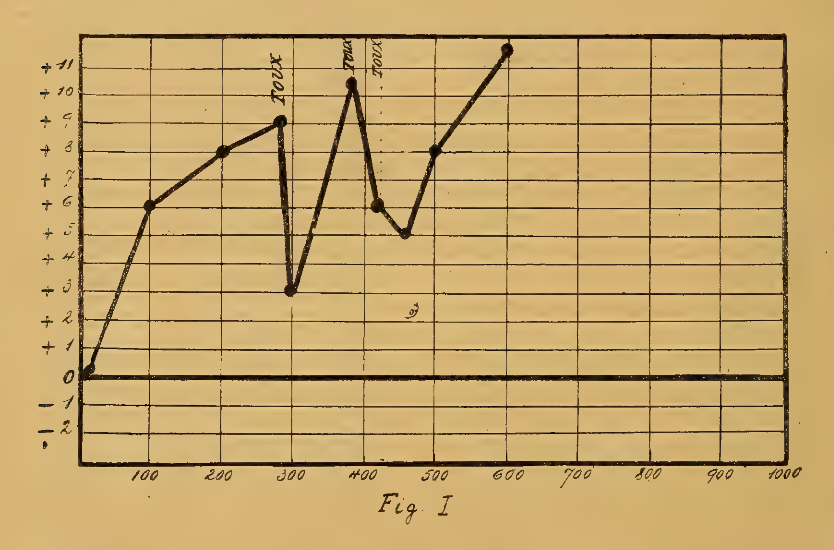


Fig. I

Dans un premier cas, il arrive que la courbe d'insufflation présente des chutes brusques de la pression efficace au moment des quintes de toux spontanées ou provoquées chez le malade ; c'est ainsi que l'on peut voir sur le graphique 1 des accidents de cet ordre. Lorsque pareil phénomène se produit au cours de l'insufflation, la simple logique et les constatations d'ordre clinique nous autorisent à dire, que la surpression temporaire créée par la toux a eu pour effet de chasser une partie du gaz dont le manomètre donnait la pression ; on se trouve, alors, en présence d'une cavité pleurale cloisonnée et le gaz que l'on injecte dans l'une des petites poches est chassé au moment de la toux dans des poches voisines dont elle n'est séparée que par des zones d'adhérence pleurale, qui ne permettent qu'une infiltration médiocre de gaz ; nous avons pu, chez un de nos malades, constater l'exis-

(1) E. Leuret, G. Aumont et P. Delmas-Marsalet. Les courbes d'insufflation dans le pneumothorax artificiel. *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 avril 1922.

tence de deux poches pleurales communiquant faiblement entre elles : lorsque l'insufflation était faite dans la poche inférieure volumineuse, la courbe des pressions efficaces reproduisait presque le type des courbes de grande cavité pleurale libre avec cependant une pente un peu plus marquée ; lorsque l'insufflation était faite dans la petite poche, la courbe présentait nettement le type des courbes de petite cavité pleurale, mais, le fait qu'à chaque effort de toux la pression efficace baissait d'une façon notable nous autorisait en outre à affirmer l'existence d'une communication entre les deux cavités. Nous avons donc pensé que les modifications de la pression efficace au cours des efforts de toux devaient désormais être étudiées d'une façon systématique dans tous les cas de plèvre cloisonnée et nous proposons de donner le nom

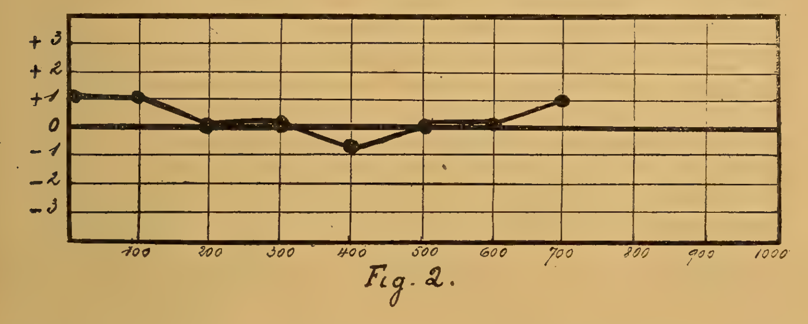


Fig. 2.

« *d'épreuve de la toux* » à la manœuvre par laquelle on cherchera à mettre en évidence l'existence de communication entre les petites cavités pleurales.

Dans un deuxième cas, il arrive que la pression efficace lue au manomètre reste constante malgré l'introduction de nouvelles quantités de gaz ; ce paradoxe peut se produire, alors que le manomètre oscillant ordinaire donne des oscillations respiratoires importantes, qui sembleraient bien indiquer que l'on a ponctionné dans la cavité pleurale ; dans tous les cas nous avons constaté ce phénomène, qui se traduit graphiquement par une courbe d'insufflation horizontale, l'examen clinique du malade nous a toujours montré que l'insufflation avait été faite non pas dans la cavité pleurale, mais dans le tissu cellulaire sous-pleural ; le graphique 2 représente le phénomène et le malade chez lequel nous l'avons obtenu a présenté consécutivement au pneumothorax un énorme emphysème sous-cutané qui traduisait bien que, malgré les oscillations de 5 cm. d'eau que donnait le manomètre oscillant, on n'avait pas insufflé dans la cavité pleurale. Il résulte de ce fait que la présence d'oscillations importantes au niveau du manomètre oscillant n'est pas le critère certain de la pénétration dans la cavité pleurale et que, au contraire, l'invariabilité de la

pression efficace au cours d'une insufflation importante est le véritable signal d'alarme de la non-pénétration.

VARIABILITÉ DES FORMATIONS LYMPHOÏDES ET DE LA PULPE ROUGE DE LA RATE,

par G. DUBREUIL.

La notion de variation des formations lymphoïdes de la rate est ancienne. Flemming l'a formulée pour le tissu lymphoïde en général (1885), son élève Möbius l'appliqua la même année aux corpuscules de Malpighi. L'article « Rate » de Bonne, dans le traité de Renaut, est inspiré par les recherches de Möbius sur ce point particulier. Cette même idée est admise implicitement par Prenant, sans être expressément formulée; Kölliker n'en parle pas.

Tous ces auteurs ont admis cette variabilité des corpuscules de Malpighi par conséquence de raisonnement plutôt que par preuve directe. Si l'on cherche cette preuve dans l'état général des corpuscules, elle est bien difficile à administrer. Des cellules lymphoïdes, changeant par conséquent à volonté de place et de nombre ne peuvent servir à étayer la notion de variabilité. Mais le réticulum est plus stable et s'il ne peut être suivi sur un même corpuscule dans ses modifications, les images variées constatées dans des corpuscules différents nous renseignent davantage. A ce point de vue, l'étude du réticulum élastique est instructive surtout sur des coupes sériées. Les couches du réticulum élastique sont écartées, mais continues, dans les corpuscules de faible calibre. Le développement excentrique de l'amas lymphoïde repousse le réticulum à la périphérie, l'amincit et le raréfie sur une partie du pourtour dans ceux de moyenne grosseur. Enfin, dans les gros corpuscules, toute une partie de la surface est dépourvue de réticulum et, à sa place, on trouve des débris de fibres rompues, ratatinées et revenues sur elles-mêmes. Le réticulum a éclaté sur la zone de distension maximum et il n'en reste que des débris. De même, on n'en rencontre que des vestiges sous forme d'amas petits, globuleux, irréguliers, vers le centre du corpuscule. C'est là, je crois, une preuve tangible qu'un corpuscule naît de la gaine lymphoïde en un point déterminé, s'accroît, puis régresse alors qu'un autre corpuscule naît à côté ou à distance.

J'ai décrit sous le nom de variations vasculaires dans certaines rates la disparition de branches vasculaires qui laissaient à leur place un petit cordon fibreux assez court qu'on peut toujours

rattacher à une artériole voisine sur des coupes sériées. C'est, je crois, la présence de ces petits nodules, se colorant comme le collagène, qui ont fait supposer à quelques auteurs que les corpuscules de Malpighi pouvaient parfois être centrés par « une travée fibreuse de la rate ». Si des artérioles disparaissent, les gaines lymphoïdes et les corpuscules qui les accompagnent subissent un sort analogue. On peut en conclure, par voie de conséquence nécessaire, que de nouveaux vaisseaux apparaissent qui remplacent ceux qui disparaissent, que de nouvelles gaines lymphoïdes et des corpuscules de Malpighi nouveaux venus prennent place en des points nouveaux de la pulpe rouge. Ces phénomènes font partie de la propriété de variabilité de la pulpe rouge.

Par voie de conséquence aussi, on doit en conclure que certains sinus et cordons de Billroth, voisins des corpuscules de Malpighi en voie d'augmentation ou de disparition subissent des variations corrélatives. La principale façon pour un corpuscule de Malpighi de disparaître est d'être envahi progressivement de la périphérie vers le centre par des sinus veineux et la pulpe blanche devient pulpe rouge. De telles figures sont, à la vérité, très difficiles à saisir et j'ai eu l'impression d'assister parfois à l'extension de sinus veineux. La disposition de ceux-ci, toujours en direction tangentielle à la surface du corpuscule m'empêche d'appuyer cette interprétation sur des faits suffisamment démonstratifs et je préfère y voir une hypothèse probable, presque nécessaire, plutôt qu'un fait de démonstration objective.

Les variations fréquentes de la pulpe rouge s'exercent sur un réticulum toujours délicat : fibrilles précollagènes et cellules pour les cordons de Billroth, fibres pré-élastiques pour les sinus veineux. En résumé, il paraît certain que les corpuscules de Malpighi de la pulpe blanche apparaissent et disparaissent, que des vaisseaux s'atrophient et sont remplacés par des vaisseaux nouveaux. Par conséquent, la pulpe rouge, adjacente aux formations variables, varie elle-même durant toute l'existence de l'individu. Il en résulte aussi que le lobule splénique de Mall subit des transformations profondes et, alors que considéré comme fixe il n'est déjà pas nettement individualisé et ne représente qu'imparfaitement une unité anatomique ou physiologique, ces remaniements en font quelque chose de bien inconstant et même quelque chose d'inconsistant. Je ne crois pas d'ailleurs que la notion du lobule splénique soit nécessaire, ni même utile, à la conception histo-physiologique de la rate.

En résumé : le réticulum des corpuscules de Malpighi se distend par la croissance excentrique du follicule, se rompt en certains points où ne subsistent que des vestiges élastiques.

Les corpuscules de Malpighi naissent, s'accroissent et dispa-

raissent en différents points de la gaine lymphoïde, la rupture du réticulum élastique est une preuve flagrante de cette variabilité. Par conséquent, la pulpe rouge voisine doit varier et reculer devant un corpuscule envahissant ou envahir un corpuscule en atrophie. Il existe, en outre, des atrophies et des disparitions vasculaires ; en compensation, de nouveaux vaisseaux doivent apparaître et créer de nouveaux territoires de pulpe blanche.

La pulpe rouge et la pulpe blanche sont en conflit continuel sur les confins de leurs territoires respectifs, l'un gagne ce que l'autre perd par des néoformations et des atrophies qui durent autant que la vie active de l'organe.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine*).

ENCLAVES BASOPHILES DES POLYNUCLÉAIRES,

par J. SABRAZÈS.

Barranikow en 1910, Döhle en 1911, Preisich, Krestchmer, Belak, Nicoll et Williams, en 1912, ont signalé la présence éventuelle dans le cytoplasme des leucocytes polynucléés neutrophiles de petits corpuscules de forme variée se colorant par les couleurs basiques d'aniline. Nous-même, en 1913, et surtout en 1917-1918, proposions pour les désigner l'expression d'enclaves basophiles. Nous les avions observées au cours des infections, pneumonie, érysipèle, diphtérie, tuberculose, méningite cérébrospinale, rougeole, scarlatine, etc. On les trouve avec prédilection dans le sang des scarlatineux, surtout dans les 5 à 6 premiers jours de la maladie, comme l'a indiqué Döhle, fait que nous pouvons confirmer. Elles affectent parfois une forme un peu spiralée qui n'a rien de commun avec des Spirochètes ou des leucocytozoaires, contrairement à ce que pensait Döhle au début de ses recherches.

Depuis lors, on a fait de nombreuses constatations de ce genre, citons celles de A. Pappenheim, Wagner, Rehder, Nyfelgt-Aage, Wahlisch et Mikulicz-Rodeki. En France, nous ne pouvons signaler que nos propres recherches et la toute récente communication de Policard et Accoyer à la *Société médicale des hôpitaux de Lyon*. Pour la bibliographie, nous renvoyons, du reste, à la thèse de notre élève, le Dr Dragolgoup Michaïlovitch (Bordeaux 1922).

Depuis nos dernières publications nous avons eu l'occasion d'étudier ces enclaves basophiles dans la variole, avec nos internes, les Drs Massias et Pauzat ; elles abondent, assez irrégulières de forme et marginales, à la période d'état, bien distinctes des produits de morcellement nucléaire. Nous avons conseillé au Pr Dupérié, de les rechercher dans le paludisme. Il a fait porter ses examens sur 123 paludéens et vu que les sujets en période d'accès fébriles montraient des enclaves, surtout dans les leucocytes à faible lobulation nucléaire (voir la thèse ci-dessus).

Pendant les huit dernières années, nous avons reçu, à l'hôpital des maladies contagieuses de Bordeaux, sept cas de rage. Nous en avons profité pour examiner leur sang à ce point de vue. On note aussi l'existence d'enclaves basophiles dans les polynucléaires de ces malades. L'un d'eux en avait dans plus de 80 p. 100 de ces cellules : elles sont du type surtout ponctiforme ou cocciforme et souvent envacuolées.

En somme, c'est surtout dans le sang des sujets atteints d'une maladie infectieuse qu'on rencontre ces enclaves. Le sang normal n'en montre guère. Leur pourcentage élevé servira à dépister une

infection occulte. C'est ainsi que dans un cas de polyérythrocythémie myélogène ou maladie de Vaquez, publié par nous (1), nous notions 16 polynucléaires sur 100 munis d'enclaves (de 1 à 4). Or, le malade a eu, dans son passé, des incidents pathologiques imputables à un processus de tuberculose fibreuse atténuée, qui a joué un rôle dans la pathogénie de cette maladie de Vaquez, et qui ne paraît pas encore éteint complètement.

On a publié de nombreuses techniques de coloration des enclaves.

Notre procédé de la goutteletté de bleu de méthylène à 1 p. 500, entre lame et lamelle, sur frottis très minces, bien desséchés, récents ou anciens, est un des plus pratiques comme nous l'avons mentionné, en 1913, dans le Traité du sang de Gilbert-Weinberg. Après fixation par l'alcool et coloration au bleu boraté on obtient de bonnes préparations persistantes.

Quant à la nature de ces enclaves, nous les tenons pour des reliquats de cytoplasme basophile originel dans des cellules qui évoluent plus vite que normalement, brûlent rapidement l'étape myélocytique et conservent encore quelques-uns des traits plus ou moins dégradés de leur cellule matricielle leucoblastique. Elles sont analogues *mutatis mutandis* aux granulations basophiles des hématies étudiées par nous. La surproduction de leucocytes jeunes, incomplètement évolués, est un indice d'hyperactivité médullaire. Les maladies infectieuses sollicitent et perturbent cette activité : les reliquats de basoplasma des cellules mères, reliquats indifférenciés et plus ou moins condensés en granules ou grumeaux sont la signature de cette perturbation.

Il ne faut pas confondre ces enclaves, de nature et d'origine cytoplasmique, avec des produits de fragmentation nucléaire qu'on peut observer aussi, au cours de divers états pathologiques, en même temps que les autres enclaves, et qui sont loin d'être rares dans les maladies infectieuses : on voit dans le leucocyte, à proximité du noyau, un, rarement deux corpuscules plus ou moins arrondis donnant les réactions colorantes de la substance nucléaire, prenant le vert de méthyle par le réactif de Pappenheim et non la pyronine qui colore, par contre, très bien en rouge les enclaves basophiles cytoplasmiques. Il y aura donc intérêt à toujours différencier dans les travaux sur cette question, les enclaves basophiles proprement dites des petites fragmentations nucléaires.

(1) *Gaz. hebd. de Bordeaux*, 20 janvier 1918.

Sur un dispositif permettant de supprimer le travail négatif dans le travail a l'ergographe de Mosso,

par P. Dodel.

Un grand nombre d'auteurs qui se sont occupé d'ergographie ont cru pouvoir mesurer le travail à l'aide de l'ergographe de Mosso en multipliant le chemin parcouru mesuré au ruban métrique par le poids soulevé.

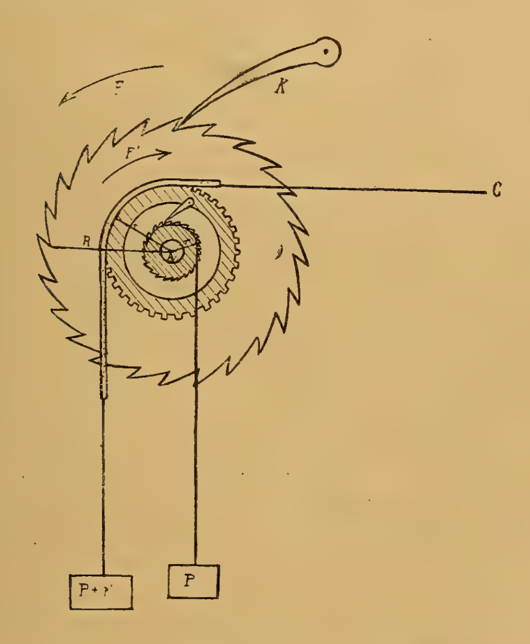


Schéma du dispositif en projection verticale.

Il y a là une erreur : le ruban métrique ne mesure, en effet, que le travail positif qu'accomplit le muscle en se contractant. Mais, malgré la volonté du sujet, le muscle retient toujours le poids dans sa descente produisant ainsi un travail négatif non négligeable. Il arrive aussi que le sujet soutienne le poids à la fin de la contraction pendant un court instant, donnant ainsi naissance à du travail statique. Mais, avec un peu d'entraînement, le sujet peut arriver parfaitement à supprimer ce temps. Il n'y a donc, en somme, que le travail négatif qui puisse fausser les résultats, c'est pourquoi nous avons cherché à le diminuer, à le

rendre presque nul par le dispositif suivant. Aux deux extrémités d'un moyeu mobile, autour d'un axe A, sont deux roues dentées. Une très grande de rayon, R, est fixée au moyeu ; elle est à dents couchées sur lesquelles joue un cliquet K ne permettant le mouvement que dans le seul sens de la flèche F. A l'autre extrémité est une roue dentée de rayon r libre dans le sens de la flèche F' et entraînant le moyeu dans le sens opposé, celui de la flèche F. Sur le moyeu lui-même (de rayon r') est enroulé dans le sens positif, un câble supportant le poids P. Sur la roue dentée r passe une chaîne supportant d'un côté le poids P + p' et reliée de l'autre côté au chariot C de l'ergographe de Mosso. Le sujet qui tire sur le chariot de l'ergographe soulève le poids P + p'; la roue r tourne dans le sens de la flèche F' sens dans lequel elle n'entraîne pas le moyeu. Dans la contraction, tout se passe donc comme à l'ergographe ordinaire. Le relâchement du muscle a pour conséquence la chute du poids P + p'; mais alors la roue r est entraînée dans le sens de la flèche F, sens dans lequel elle est solidaire du moyeu. Dans ce mouvement, le moyeu est obligé de soulever le poids P antagoniste de P + p'. Le système dans la descente du poids P + p' ne se mettra donc en mouvement que sous l'influence de la différence P + p' — P. Dans sa décontraction, c'est-à-dire lorsqu'il accomplit un travail négatif, le muscle n'a à retenir que le poids p'. Ce poids supplémentaire nécessaire pour mettre le système en marche est réduit au minimum. L'inertie des différentes parties de l'appareil absorbe la plus grande partie de p', de sorte que le muscle en expérience n'a que quelques grammes à retenir pendant sa période de travail négatif. Dans ces conditions, on peut dire qu'entre chaque contraction le muscle est mis au repos. N'accomplissant que du travail positif, ce muscle fournit un travail total facilement mesurable par la multiplication des sommes des raccourcissements successifs par le poids soulevé. La somme des soulèvements peut être évaluée au ruban métrique de Mosso ou à l'aide d'une graduation placée sur un des montants de notre dispositif et mesurant l'ascension du poids P qui est évidemment la somme des soulèvements successifs de P + p'. Soit L, cette longueur totale, c'est sans restrictions que nous pouvons écrire :

$$P + p' \times L = \text{Travail effectué.}$$

Nous ferons remarquer que dans notre schéma, comme dans notre construction, les rayons r et r' ne sont pas égaux. Il en résulte une correction à faire au sujet du poids p' à ajouter. Dans ce cas, particulier en effet, p' est négatif et

$$P \gtrsim P + p'$$

Cette valeur de p' est facilement évaluée grâce au calcul des moments

$$(P+p')\times r \text{ et } P\times r'.$$

(*Laboratoire de physiologie du Pr Pachon*).

Le diagnostic de la nature tuberculeuse de l'adénopathie trachéobronchique chez l'enfant,

par J. Belot.

Sur 100 enfants de 2 à 15 ans atteints d'adénopathie trachéobronchique diagnostiquée par l'examen clinique et vérifiée par la radioscopie, nous avons pratiqué la cuti-réaction à la tuberculine brute glycérinée de l'Institut Pasteur et la réaction de fixation suivant la technique de Calmette et Massol avec l'antigène de Besredka. Sur l'ensemble des cas, 66 p. 100 ont eu une cuti-réaction ou un Besredka positif avec ou sans concordance des deux réactions ; 46 p. 100 un Besredka positif ; 43 p. 100 une cuti positive. La Besredka et la cuti ont concordé positivement dans 23 p. 100 et négativement dans 34 p. 100 des cas. Le Besredka a été positif avec une cuti négative dans 23 p. 100 ; la cuti a été positive avec Besredka négatif dans 20 p. 100 des cas.

En faisant une sélection sur nos 100 cas, en mettant d'un côté les cas pouvant être cliniquement étiquetés tuberculeux et d'un autre ceux chez lesquels le diagnostic de tuberculose ne pouvait être porté, nous obtenons le tableau ci-après :

	Cas cliniquement tuberculeux	Cas cliniquement non tuberculeux
	p. 100	p. 100
Besredka positif	61.6	39.1
Cuti-réaction positive	54.8	37.6
Cuti ou Besredka positifs	80.6	59.4
Besredka et cuti concordant positivement	35.4	17.3
Besredka et cuti concordant négativement	19.3	40.5
Besredka positif avec cuti négative	25.8	21.7
Cuti positive avec Besredka négatif	19.3	20.2

De l'ensemble de ces résultats, nous croyons pouvoir conclure :

1° à la valeur réelle des examens de laboratoire venant appuyer le diagnostic clinique d'adénopathie trachéobronchique ; impossibilité cependant de se baser sur un résultat négatif pour nier la tuberculose.

2° à l'absence de concordance déjà connue entre les résultats de la cuti et du Besredka.

3° A la légère supériorité du Besredka au point de vue du diagnostic évolutif, cette supériorité demandant à être confirmée par des examens en série chez le même sujet (Travail en cours).

(*Laboratoire de l'hôpital des Enfants de Bordeaux, Service du Pr Dupérié*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant: A. DAVY.



Ne pas les confondre avec les **Ovules Chaumel** pour pansements vaginaux.

Exiger le Nom de RAQUIN

—

Fl. de 64 Capsules,
1/2 fl. 40 Capsules,

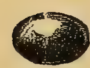
—

Blennorragie

CAPSULES

RAQUIN

COPAHIVATE



DE SOUDE

6 à 12 par jour.

Établissements
FUMOUZE
78, Faubourg Saint-Denis
PARIS

ZOMOTHÉRAPIE

CARNINE LEFRANCQ

Établissements FUMOUZE, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS



Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

Tome LXXXVI. 1922 N° 15

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 29 Avril 1922



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 6 MAI 1922

Comité secret : Discussion du rapport pour le Titulariat

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Conférences faites par des Professeurs de la Faculté de Londres à 17 heures

6 Mai. — Sir Sidney Russels-Wells : The circulatory effects of mitral Stenosis and Aortic Regurgitation.

11 — Sir Wilmot Herringham : Trench Fever.

13 — Dr. Sampson Handley : Lymphatic Pathology with special reference to malignant Disease.

18 — Pr. E H. Starling : On the Mechanism of compensation in the Heart.

20 — Mr. H. J. Waring : Acute pancreatitis ; its diagnosis and surgical treatment.

27 — Pr. G. Elliot Smith : Stereoscopic Vision and the Evolution of Man.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 29 AVRIL 1922

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lille.

Réunion biologique de Strasbourg.

Réunion roumaine de biologie.

Présidence de M. G. Bohn, *vice-président*.

Les colloïdes thérapeutiques et l'anaphylaxie,

par H. Violle.

Les substances qui, inoculées à des animaux, jouent le rôle d'antigène, sont considérées comme étant de nature colloïdale. Elles paraissent seules réellement pouvoir provoquer dans l'organisme qui les a reçues, la formation d'anticorps.

Les phénomènes d'anaphylaxie ne semblent être qu'un cas particulier de ces actions et réactions organiques. Cependant, plusieurs auteurs ont prétendu avoir obtenu des manifestations anaphylactiques avec des corps organiques d'origine végétale tels que la quinine, dont la nature, quoique colloïdale, s'écarte cependant hautement de celle des substances organiques d'origine animale, tels que le sérum, l'albumine d'œuf et le lait. Certains auraient provoqué les mêmes réactions avec des corps organiques de nature cristalloïde, tels que l'iodoforme et l'antipyrine, ce qui est encore plus curieux. Enfin, fait encore plus étrange, quelques médecins considèrent comme d'origine anaphylactique les phénomènes réactionnels intenses survenant lors d'injection de substances minérales, en « solution colloïdale », tels que les sels de platine, d'or et d'argent. A l'inverse des précédents, qui furent observés cliniquement et soi-disant reproduits expérimentalement, les phénomènes d'anaphylaxie rencontrés chez l'Homme consécutivement aux injections de colloïdes thérapeutiques, ne furent jamais étudiés chez l'animal.

Cette question nous a semblé intéressante : le caractère antigénique de tels corps serait une chose fort curieuse à observer ; en outre, l'emploi si grand que l'on fait aujourd'hui des colloïdes thérapeutiques incitait à rechercher s'il ne devait pas être modéré ou modifié, dans le cas où les réactions anaphylactiques en seraient l'inévitable rançon.

Or, chez l'animal, pour qu'un corps soit dit anaphylactisant, il faut que l'on puisse reproduire : 1° l'anaphylaxie active ; 2° l'anaphylaxie passive ; 3° la vaccination antianaphylactique.

Nous avons expérimenté avec des colloïdes métalliques purs obtenus par des méthodes physiques (de Bredig ou de Svedberg) et principalement avec l'électrargol (en solutions dites stabilisées).

Or, on ne peut, en expérimentant soit le Cobaye, soit le Lapin, obtenir des résultats probants dans cet ordre d'idées.

Les séries variables des animaux diversement inoculés nous ont

donné des résultats n'admettant nullement la possibilité de phénomènes anaphylactiques, ce qui, du reste, était à prévoir. Il en est de même d'ailleurs avec la série des corps cités plus haut, antipyrine, quinine, etc., avec lesquels il est impossible de reproduire d'une façon absolue et complète la triade anaphylactique ci-dessus. Les réactions que l'on obtient dans ces différents cas sont des phénomènes indirects dûs, non pas à la présence du « colloïde » même dans l'organisme, mais à son action sur les éléments normaux qui constituent cet organisme ou sur les corps étrangers qui momentanément le parasitent.

Ainsi, cette réaction serait due, soit à la lyse leucocytaire immédiate, soit à des lyses microbiennes, ainsi qu'à divers produits diastasiques de ces cellules ou de ces microbes consécutifs à son injection. La nocivité de ces produits plus ou moins toxiques s'accentue par leur mise en décharge massive et subite dans l'organisme, y causant parfois des crises intenses et alarmantes mais, qui, de l'avis des cliniciens, sont cependant, du fait même de leur origine, de bon aloi.

On peut encore admettre que la cause de la réaction colloïdale soit due, dans un autre ordre d'idées, à la présence de nouveaux corps issus de cellules mobiles (leucocytes) ou fixes (cellules du foie), excitées par le contact de substances comparables, si l'on peut risquer une analogie, aux corps protéolytiques soi-disant spécifiques, surgissant dans l'organisme à la suite de l'introduction d'albumines étrangères.

De l'action comparée des sources chaudes de Vichy sur la viscosité sanguine, la pression artérielle, l'uricémie et la cholestérinémie.

Note de Rouzaud et Sérégé, présentée par E. Marchoux.

Dans deux notes précédentes, l'un de nous (1) a précisé les relations qui existent entre la viscosité et la teneur respective du sang total et du sérum en acide urique et en cholestérine. Il était intéressant de rechercher quelles modifications était susceptible d'apporter à ces données la cure de Vichy, limitée à l'absorption de l'eau des sources Hôpital et Grande Grille, dont la spécificité d'action est le plus caractérisée.

1° Nous avons noté les modifications apportées à la viscosité

(1) Rouzaud et Thiéry. *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 novembre 1921 ; *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p.p. 962-964, 1921.

sanguine et à la pression artérielle chez 476 malades et l'étude de nos observations nous permet d'en dégager les conclusions suivantes. La viscosité sanguine mesurée, toutes choses étant égales, avec le viscosimètre de Hess, au début et à la fin de la cure, a été trouvée normale dans 97 cas ; elle a subi une diminution de 0,5 à 2,5 chez 296 malades hypervisqueux ; elle n'a pas varié dans 44 cas, bien qu'elle fût supérieure à la normale ; elle a augmenté de 0,5 à 1, surtout chez les hypovisqueux, dans 39 cas. La diminution a été constatée presque exclusivement avec l'eau de l'Hôpital, tandis que l'augmentation était notée chez les malades buvant de petites quantités d'eau de la Grande Grille. Parallèlement à la viscosité, la pression artérielle subissait des variations de même sens, accusant, avec l'eau de l'Hôpital, une diminution de la minima allant de 1 à 3 cm. de Hg (Pachon) et avec l'eau de la Grande Grille une augmentation de 1 à 4 cm. de Hg. Ces faits sont la confirmation absolue des constatations relatées, dès 1910, par l'un de nous (1) et mettent bien en relief l'action particulière de chaque source.

2° Nous avons étudié chez 37 de ces malades la teneur en acide urique et cholestérine du sang total et du sérum. 31 ont été traités exclusivement à la source de l'Hôpital et 6 à la Grande Grille. Dans chacun de ces deux groupes, les variations ont été, pour tous les malades, de même sens et voici quelle a été la marche chez un malade de chaque groupe, pris comme exemple.

	Source de l'Hôpital		Source de la Grande Grille	
	Avant	Après	Avant	Après
Viscosité	5,8	4,5	3,8	4,1
Pression artérielle	19-11	17-9,5	13-8	14,5-8,5
Cholestérine du sérum	2,34	1,95	2,13	1,98
Cholestérine du sang total	1,90	1,77	2,10	1,89
Acide urique du sérum	0,053	0,057	0,087	0,061
Acide urique du sang total	0,139	0,118	0,140	0,101
Coefficient d'Ambard	0,081	0,076	0,061	0,062
Coefficient de Maillard	5,9	3,4	7,1	4,9

Avec l'eau de l'Hôpital, parallèlement à une chute notable de la viscosité et de la pression chez les hypervisqueux dont la perméabilité rénale est normale, on observe une diminution importante de la cholestérine du sérum, alors que le taux de l'acide urique du sérum reste stationnaire ou s'élève légèrement. Avec la Grande Grille, on constate une diminution importante de l'acide urique du sérum et du sang total, une diminution plus légère de la cholestérine du sérum et du sang total.

Si l'eau de l'Hôpital convient aux hypervisqueux et provoque

(1) Sérégé. *Gazette hebd. des sciences méd. Bordeaux*, mars 1914.

une amélioration dans le taux de la cholestérine du sérum, cette source, administrée à des hypovisqueux, peut déterminer brusquement l'augmentation de l'acide urique du sérum et produire des accidents de l'uricémie, si les émonctoires fonctionnent mal. Inversement, la Grande Grille, dont l'action sur l'uricémie est profonde, peut déterminer parallèlement à l'élévation de la viscosité une élévation passagère de la cholestérine du sérum et les complications qui peuvent en résulter au niveau des voies biliaires.

Ces constatations, qui concordent pleinement avec les recherches expérimentales faites par l'un de nous (1), ne manquent pas d'intérêt pratique ; elles montrent qu'il faut être prudent dans l'administration des eaux chaudes de Vichy, et que l'étude préalable de la viscosité facilitera la direction de la cure.

Sur l'emploi des sérums humains négatifs de renfort, dans la réaction de Hecht,

par M. Fichet.

Un des inconvénients de la méthode de Hecht est de n'employer que des sérums frais et d'être inapplicable avec les liquides céphalorachidiens, les sérums vieux, et les sérums frais dépourvus d'hémolysine anti-Mouton ou d'alexine. Mutermilch et Latapie (2) ont proposé, au lieu d'hémolysine animale anti-Mouton préparée et d'alexine de Cobaye, d'employer le sérum humain négatif qui contient presque toujours ces éléments en quantité suffisante.

La chose était si simple qu'il suffisait d'y songer. C'est ce qu'avait fait avant eux Tribondeau, qui avait publié ici même (3), avec détails, ce procédé de renforcement, ne faisant d'ailleurs que signaler ainsi la méthode employée couramment dans les divers laboratoires de la Marine et qui donne, depuis 10 ans, toute satisfaction.

Je devais cette rectification à la mémoire du Maître regretté dont j'ai été l'ami et le collaborateur.

(1) Sérégé. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 2 mai 1910.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 748.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1917, t. LXXX, p. 582.

L'influence des produits cataboliques du muscle sur les processus anaboliques.

Note de Jan Belehradek, présentée par E. Gley.

On sait que tout organe normal augmente sa masse protoplasmique par l'effet du travail physiologique, et qu'il subit une atrophie s'il ne fonctionne pas. On suppose depuis longtemps que chaque travail physiologique, étant associé à un certain degré de désintégration protoplasmique, provoque, dans des conditions normales, en même temps la régénération ou l'hyper-régénération de la matière vivante.

Nous nous sommes proposé d'étudier le déterminisme physico-chimique de ce phénomène. Il nous semblait qu'on pouvait supposer que les substances chimiques, qui sont les produits de la phase catabolique, sont en même temps un excitant adéquat pour la mise en jeu de la phase anabolique et que ces produits cataboliques, avant d'être neutralisés et éliminés de l'organe, jouent un rôle d'hormones en réglant les processus anaboliques du tissu.

Le protoplasme musculaire nous paraissait le plus propre à fournir une expérience qui permette de trancher la question. Au printemps de 1921, nous avons entrepris quelques expériences avec le dispositif suivant : des têtards de *Rana fusca*, de la même ponte et peu de temps après l'éclosion, furent répartis dans six bassins égaux remplis d'eau de source qui fut renouvelée tous les matins. Les bassins, dont chacun contenait 130 animaux environ, se trouvèrent dans les mêmes conditions extérieures, étant placés au laboratoire. La température de l'eau oscillait entre 17 et 18°.

Les têtards furent nourris de substance musculaire de *Rana fusca*, provenant d'individus apportés récemment, selon les possibilités. Les animaux dans les bassins 2 et 5 recevaient des muscles tétanisés préalablement pendant 2 minutes ; pour les bassins 3 et 6, les muscles furent tétanisés de 7 à 10 minutes ; les bassins 1 et 4 servaient de contrôle et recevaient des muscles frais, non tétanisés. La tétanisation fut pratiquée sur des couples neuro-musculaires, par l'excitation du nerf à l'aide d'une bobine à chariot, toujours avec la même intensité du courant. Immédiatement après, les muscles furent séparés et broyés dans un mortier de porcelaine jusqu'à obtention d'une pâte fine dont des doses égales furent distribuées chaque fois dans deux bassins correspondants. Pour les têtards témoins, la nourriture fut préparée de la même façon, mais les muscles n'étaient pas tétanisés. Afin d'éviter la putréfaction, on n'administrait que les quantités nécessaires. L'expérience dura du 4 avril au 20 mai ; à cette date, les têtards furent pesés et comptés.

Poids moyens (pour un individu).

Bassins	Nourriture	Poids en gr.
1-4	viande fraîche	0,3830
2-5	muscles tétanisés 2 min.	0,4135
3-6	— 7-10 min.	0,4879

Le poids moyen a été plus grand chez les individus nourris de muscles tétanisés que chez ceux qu'on a nourris de viande fraîche.

Les animaux de la même culture furent rangés selon le degré de leur développement. Il est frappant que les dimensions corporelles ont été les plus grandes chez les animaux de 3 et 6, et les moindres chez ceux de 1 et 4. Les têtards des bassins 3 et 6 ont été évidemment les plus robustes et la métamorphose était plus avancée chez eux. En comparant les animaux au même stade de métamorphose, mais de bassins divers, on constata que les animaux étaient d'autant plus robustes que leur nourriture avait été plus tétanisée.

On ne doit pas être surpris par le fait que les produits cataboliques du muscle influencent le métabolisme non seulement du tissu musculaire, mais encore celui de tout l'animal. Il est facile de comprendre que le métabolisme le plus intense du corps, c'est-à-dire le métabolisme musculaire, préside à tout le métabolisme corporel, ce qui s'accorde avec les notions connues par l'étude des exercices corporels.

Nous n'aurions pas voulu publier nos résultats avant de pouvoir reprendre nos expériences au printemps prochain. Si nous publions cette note préliminaire, c'est que nous y fûmes incités par les résultats intéressants de F. Maignon (1), qui nous semblent avoir un certain rapport avec notre étude, bien qu'une autre idée nous guide. Maignon démontre que la reconstitution du tissu, c'est-à-dire la phase anabolique, peut être influencée par certaines substances spécifiques de nature enzymatique qu'il dénomme « *anazymases* » qui sont contenues dans les tissus d'où on les peut isoler et auxquelles il attribue le pouvoir de créer et de reconstituer le protoplasma. Pour nous, les résultats obtenus jusqu'ici nous permettent de conclure que les produits cataboliques du tissu musculaire sont transmissibles d'un organisme à l'autre par voie digestive et qu'ils incitent l'anabolisme total. Il n'est pas encore possible de dire si cela est effectué directement ou par un mécanisme plus compliqué.

(Laboratoire de physiologie générale et comparée de l'Institut physiologique, Université Charles IV, à Prague, Pr F. Mares).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 441, 1922.

A PROPOS DU TITRAGE *in vitro* DU SÉRUM ANTIDIPHTÉRIQUE PAR LA FLOCULATION,

par G. RAMON.

Nous avons exposé dans des notes précédentes (1), le principe et la technique d'un procédé de titrage *in vitro* du sérum antidiphtérique, par une réaction de floculation. La pratique de quelques milliers de dosages selon cette technique (soit seule, soit associée à la méthode *in vivo*), l'étude de l'apparition du précipité dans des conditions variées et sous des influences diverses, nous ont permis de faire certaines observations. Nous les relatons brièvement ici, nous proposant de les exposer plus tard avec le développement et l'interprétation qu'elles sont susceptibles de comporter.

Lorsqu'on effectue simultanément une série de titrages, on est frappé par les grandes différences que l'on observe dans les temps d'apparition des précipités. Des sérums d'égal pouvoir antitoxique mais d'origines diverses, fournissent évidemment le même précipité dans le même mélange, mais en des temps plus ou moins espacés : de deux heures à dix heures et plus (à la température du laboratoire). Il y a lieu de se demander, à ce propos, si ces différences des temps d'apparition des précipités sont dues uniquement à des variations de composition chimique ou d'état physique des sérums, sans rapport avec les phénomènes de l'immunité, ou bien si elles ne correspondent pas plutôt à des différences d'affinité spécifique des sérums pour la toxine.

Pour un même sérum, le précipité apparaît assez lentement à la température ordinaire ; il se forme rapidement à l'étuve et plus rapidement encore au bain-marie à 55-56° : d'où un procédé pour obtenir en quelques instants un mélange neutre avec une toxine et un sérum donnés, ou bien encore pour connaître très vite le titre d'un sérum. Cependant, dans la pratique courante, nous préférons opérer à la température ordinaire, car les précipités apparaissent alors à des intervalles de temps plus éloignés et il est plus facile de distinguer dans les divers mélanges d'un même sérum celui qui flocule en premier lieu. En chauffant les mélanges à 60° jusqu'à 65°, la floculation s'effectue encore plus tardivement qu'à 55° et, en outre, le précipité indicateur du titre se montre dans un mélange contenant une quantité de sérum inférieure à celle qui, normalement, doit entraîner la floculation. A partir de 65°, la précipitation a lieu irrégulièrement et perd sa signification.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 24 mars et 1er avril 1922.

Les modifications apportées au phénomène de précipitation par la température ne sont plus les mêmes lorsque, au lieu de faire agir celle-ci sur les mélanges déjà constitués, on chauffe séparément soit la toxine soit le sérum avant de les mêler. La toxine qui a été chauffée à 45° pendant une demi-heure se comporte comme la toxine non chauffée. Si la température atteint 50° il y a retard dans l'apparition du précipité qui n'exige pour se produire qu'une quantité bien moindre de sérum. Avec une toxine chauffée une demi-heure à 58-60° on n'obtient plus pratiquement de précipité : en effet, à cette température, son pouvoir toxique est considérablement affaibli. L'antitoxine étant moins sensible à la chaleur que la toxine, le sérum peut être chauffé à 55-56°, il n'en résulte qu'un retard dans l'apparition du précipité. Chauffé à 60° pendant 30 minutes, le sérum perd son pouvoir de former un précipité avec la toxine.

La dilution des mélanges toxine-sérum retarde l'apparition du précipité. Si l'on additionne d'une même quantité d'eau physiologique sérum et toxine avant de les mêler, le retard est encore plus grand, il est proportionnel au taux de la dilution.

L'abondance du précipité n'est pas en rapport direct avec le volume du sérum présent dans le mélange. Le précipité centrifugé se montre insoluble dans l'eau distillée, dans l'eau physiologique ; il est insoluble également dans les solutions diluées de sels neutres, mais soluble dans ces solutions après acidification légère avec l'acide chlorhydrique. Il est également soluble dans les solutions très diluées de cet acide.

On peut chercher à reproduire le phénomène de floculation avec chacune des protéines qui entrent dans la constitution du sérum. On constate, ainsi qu'on pouvait le prévoir, que l'albumine seule ajoutée à la toxine ne provoque aucune réaction ; au contraire, la globuline se comporte de même façon que le sérum. On peut encore aller plus loin et essayer de préciser quel est, dans la précipitation, le rôle respectif de l'euglobuline et de la pseudoglobuline, qui peuvent être isolées de la globuline (1). On se rend compte alors que l'euglobuline fait apparaître un précipité pour la petite quantité d'unités antitoxiques qu'elle renferme, et cela dans les mêmes conditions que le sérum total. Par contre, avec la pseudoglobuline, très riche cependant en antitoxine, la floculation n'a lieu qu'avec un retard considérable ou même pas du tout lorsque la séparation de la pseudoglobuline et de l'euglobuline a été suffisamment complète. Si l'on additionne d'euglobuline, le

(1) Sans envisager ici la question de la nature exacte de la pseudo-globuline et de l'euglobuline, nous dirons que des recherches d'un autre ordre, nous portent à croire que ce que l'on désigne sous le nom d'euglobuline n'est que de la pseudoglobuline probablement modifiée physiquement.

mélange toxine-pseudoglobuline qui n'a pas floculé, un précipité apparaît rapidement ; il correspond naturellement à la teneur du mélange en antitoxine.

Sur les propriétés spirillicides de l'oxyde hydraté de bismuth,

par M. Fourcade, L. Jaloustre et P. Lemay.

Les recherches de Sazerac et Levaditi ont montré que les composés bismuthiques étaient de puissants spirillicides. Malheureusement, les composés bismuthiques employés jusqu'à ce jour (en injections intramusculaires) sont douloureux, donnent des nodosités difficilement résorbables, sont relativement toxiques (stomatite bismuthique). Nous avons pensé que les inconvénients pouvaient être dûs en partie au phénomène d'hydrolyse qui libérerait dans les tissus de l'oxyde de bismuth et un radical organique. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons expérimenté l'hydroxyde de bismuth porphyrisé en suspension dans l'huile d'olive lavée à l'alcool et stérilisée, en injections intramusculaires chez le Lapin et l'Homme, en injections intraveineuses chez le Chien. L'épreuve de la toxicité du produit a été faite sur le Lapin, sur le Chien et sur l'Homme. L'étude des propriétés spirillicides a été faite chez l'Homme.

Expérimentation sur le Lapin. Une première série de 6 Lapins pesant chacun de 1.500 à 1.800 gr. a reçu tous les deux jours, pendant 20 jours, en injections sous-cutanées, 0,10 gr. d'oxyde hydraté de bismuth par animal, soit 1 gr. au total, par animal, en 20 jours.

Une deuxième série de 6 Lapins a reçu :

le 1er jour 0,20 gr. d'oxyde hydraté de bismuth par animal
3e jour 0,40 gr. — — —
5e jour 0,60 gr. — — —
7e jour 0,80 gr. — — —

soit 2 gr. en huit jours par animal. Une troisième série de six Lapins servait de témoin.

Un Lapin de la première série et un Lapin de la troisième série sont morts. L'autopsie n'a révélé aucune lésion imputable à une intoxication par le bismuth chez le Lapin mort appartenant à la première série.

Aucun des animaux ainsi traités par des doses bien supérieures aux doses thérapeutiques ne semble avoir été incommodé (deux mois d'observation). La mort des deux Lapins signalés ci-dessus semble être due à une indigestion provoquée par le froid, l'esto-

mac s'étant montré, à l'autopsie, rempli d'une matière mal digérée et l'intestin dilaté par les gaz.

Expérimentation sur le Chien. Quatre Chiens pesant de 5 à 6 kgr. ont été mis en expérience, ils ont reçu en injections intraveineuses : le premier 0,10 gr. d'oxyde de bismuth porphyrisé en suspension dans 2 c.c. d'huile, le second 0,20 gr. dans 4 c.c. d'huile, le troisième 0,30 gr. dans 6 c.c. d'huile, le quatrième 0,40 gr. dans 8 c.c. d'huile.

Ayant atteint la limite de tolérance de l'huile en injection intraveineuse pour le Chien, limite établie par Gautrelet, nous n'avons pas poussé plus loin l'étude de la tolérance du bismuth. Nous étions d'ailleurs suffisamment loin des doses thérapeutiques pour considérer cette expérimentation comme convaincante. Aucun des animaux mis en expérience n'a présenté des phénomènes d'intoxication après une observation de 40 jours.

L'oxyde hydraté de bismuth aux doses thérapeutiques n'est donc pas toxique pour le Chien.

Expérimentation sur l'Homme. Cette expérimentation a été faite avec la collaboration des Drs A. Marie, Emery et Morin et Crussaire. Soixante syphilitiques ont été traités par des doses variant de 0,10 à 0,20 cgr. par piqûre jusqu'à concurrence de 10 piqûres. Les lésions primaires et secondaires se cicatrisent très rapidement (de dix jours à trois semaines); les accidents nerveux tardifs sont améliorés ; le Bordet-Wassermann sanguin est toujours amélioré ; le Bordet-Wassermann du liquide céphalorachidien ne semble pas influencé.

Modifications du Bordet-Wassermann sanguin dans quinze cas de syphilis actives.

Nº	Nom	Diagnostic	Avant	2e semaine	4e semaine
1	M. V.	Angine et syphilides palmaires	H 4	H 4,2	H 5
2	C. P.	Syphilides ano-vulvaires	H 4	H 3,5	H 7
3	J. B.	Chancre	H 5	H 4	H 7
4	G.	Angine et roséole	H 4	H 7	H 8
5	M. C.	Ostéite hérédo-syphilis	H 4	H 6	H 7
6	A. M.	Chancre roséole	H 4	H 6	H 7
7	M. J.	Syphilides ano-vulvaires	H 1	H 0	H 6,5
8	N. H.	Chancre vulvaire	H 8		H 8
9	M. D.	Syphilides papulo-érosives	H 0		H 6
10	G. A.	Syphilides hypertrophiques-vulvaires	H 0		H 6
11	G. G.	Chancre	H 0		H 7
12	L. D.	Syphilides ano-vulvaires	H 0		H 6
13	F. D.	Syphilides anales	H 0		H 5
14	M. L.	Angine et roséole	H 4		H 7
15	J. P.	Chancre	H 3		H 8

On n'a constaté ni phénomènes douloureux, ni symptômes d'intoxication.

Conclusions. Il résulte des expériences ci-dessus rapportées que l'oxyde hydraté de bismuth se montre actif à toutes les périodes de la syphilis humaine et ne présente pas de toxicité aux doses thérapeutiques, pas plus pour l'Homme que pour le Lapin et le Chien. En particulier, les injections intramusculaires de ce produit ne donnent lieu ni à la stomatite, ni à des phénomènes gastro-intestinaux, ni à des troubles généraux. Cependant, on constate, dans quelques cas, un peu d'odontalgie déterminée vraisemblablement par l'irritation de la gencive au passage du bismuth éliminé, dans quelques observations un peu de diarrhée le jour de la piqûre, mais sans aucune gravité. D'autre part, les injections intramusculaires de ce produit sont complètement indolores. Enfin, son action curative sur les accidents primaires et secondaires de la syphilis est rapide et semble durable, il agit sur la réaction de Bordet-Wassermann en la maintenant négative, quand le traitement est survenu à temps ; en l'améliorant et, dans certains cas, en la rendant négative complètement, quand le sujet présente déjà un Wassermann positif. Il agit favorablement sur les accidents tertiaires de la syphilis et semble ralentir ou arrêter l'évolution progressive des manifestations de la syphilis nerveuse.

Action du bismuth, en tant que corps simple, sur la syphilis,

par R. Sazerac et C. Levaditi.

L'étude expérimentale de l'action de certains dérivés bismuthiques sur la syphilis nous a permis de conclure que, engagé dans une molécule relativement peu complexe, le bismuth peut être considéré comme un spirillicide d'une activité remarquable et dont la toxicité, aux doses curatives, est négligeable, en injections intramusculaires ou sous-cutanées (1). C'est ainsi que le tartrobismuthate de potassium et de sodium nous a donné des résultats très satisfaisants, lesquels ont été largement confirmés par les données cliniques de L. Fournier et L. Guénot (2) et d'un grand nombre de syphiligraphes. A la suite de ces conclusions, il était logique de se demander si le bismuth, en tant que corps simple, libre de toute association chimique, possédait lui-même un pouvoir antisyphilitique comparable à celui de ses dérivés

(1) R. Sazerac et Levaditi. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXII, 1921, p. 1391; t. CLXXIII, 1921, pp. 338 et 1201 ; t. CLXXIV, p. 128. *Annales Institut Pasteur*, t. XXXVI, 1922, p. 1.

(2) L. Fournier et L. Guénot, *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXIII, 1921, p. 674. *Annales Institut Pasteur*, t. XLI 1922, p. 14.

précédemment étudiés. Les recherches que nous avons entreprises à ce sujet nous ont donné des résultats entièrement affirmatifs.

Nous avons employé le bismuth précipité préparé par la réduction du tartrobismuthate de sodium. On obtient ainsi cet élément dans un état de division extrême. Pour les injections, nous avons utilisé la suspension huileuse.

Voici le détail de nos expériences sur le Lapin :

Expérience I. Lapin 38-F., porteur de lésions préputiales riches en Spirochètes (virus neurotrope), reçoit 0,050 gr. de bismuth par kgr., en injection intramusculaire. Deux jours après, on ne trouve pas de Tréponèmes et les lésions guérissent le quatrième jour.

Variations de poids ; le 28 décembre, P= 2.600 ; le 30 janvier, P=2.630 ; le 17 février, P=2.800. Pas de récidive.

Expérience II. Lapin 68-M., porteur de lésions préputiales et scrotales riches en Spirochètes (virus neurotrope) reçoit 0,100 gr. de bismuth par kgr.. Deux jours après, pas de Tréponèmes et les lésions sont presque guéries. Le troisième jour, guérison totale. Pas de récidive.

Variations de poids : le 3 mars, P= 2.100 ; le 5 mars, P=2.300 ; le 7 mars, P=2.420. Pas de récidive.

Expérience III. Même dose, mêmes résultats.

Expérience IV. Lapin 72-Bc, porteur de lésions préputiales riches en Spirochètes (virus neurotrope), reçoit 0,010 gr. de bismuth par kgr. Le troisième jour, on ne trouve plus de Tréponèmes, et la lésion est très atténuée. Le cinquième jour, elle est complètement guérie.

Variations de poids : le 2 janvier, P=3.248 ; le 4 janvier, P=3.400 ; le 7 février, P=3.500 ; le 11 février, P=3.300. Pas de récidive.

On voit que, déjà à la dose de 10 mgr. par kgr., le bismuth fait disparaître rapidement les lésions syphilitiques en pleine évolution.

Ces essais montrent que le bismuth, sans être engagé dans une molécule étrangère, constitue à lui seul un spécifique très actif contre la syphilis. Il est, du reste, suffisamment peu toxique pour être employé dans la thérapeutique humaine. A ce point de vue, il vient d'être expérimenté sur une large échelle, à l'hôpital Cochin, par L. Fournier et L. Guénot, qui feront connaître, à bref délai, les résultats cliniques obtenus par eux. Dès aujourd'hui, nous pouvons dire que le produit en question guérit rapidement, chez l'Homme, les manifestations primaires, secondaires et tertiaires de la syphilis.

A la lumière de ces dernières données, si nous comparons le bismuth à l'arsenic et au mercure, au point de vue du rapport entre

l'activité de la molécule et sa constitution chimique, nous inclinerons à le rapprocher de ce dernier métal qui, lui-même, se montre efficace à l'état élémentaire, quoique sa toxicité soit bien supérieure à celle du bismuth et son action plus irrégulière. Mais ce rapprochement ne saurait être considéré comme absolu et définitif, l'étude chimiothérapique de l'ensemble des composés du bismuth étant encore loin d'être terminée, en ce qui concerne leur action sur la syphilis.

Vaccine variolique dans le cancer,

par Paul Salmon et Baix.

La vaccine inoculée dans le testicule provoque une réaction de la cellule de cet organe, suivie d'une sclérose cicatricielle (Noguchi). Il était intéressant de rechercher si le virus vaccinal se comportait de façon analogue dans la cellule cancéreuse, tout au moins dans les épithéliomes d'origine ectodermique. Tout d'abord, la vaccine est-elle inoculable avec succès dans le cancer ?

Nous avons pu suivre l'évolution de l'infection vaccinale chez une Femme du service du Dr Mondain. Une malade, opérée d'un cancer au sein, présentait une récidive, énorme tumeur des ganglions de l'aisselle. En outre, sur la peau de la région mammaire, se trouvaient : 2 petits nodules d'infiltration cancéreuse, affleurant l'épiderme, à teinte brune, et d'autre part, un ulcère cancéreux, de 2 cm. de diamètre, entouré d'un rebord surplombant l'ulcération. Ces trois points, nodule et ulcère, nous ont semblé propices à l'expérimentation. Ajoutons que l'examen histologique avait démontré la nature épithéliomateuse de ce cancer. La malade réagit indiscutablement à l'infection vaccinale. A preuve, une vésicule aberrante sur la peau saine, et d'autre part, les constatations faites au niveau des lésions cancéreuses. Sur un nodule, la pulpe vaccinale fut déposée dans 2 traits de scarification pénétrant dans l'infiltrat néoplasique. Apparition d'une large vésicule à aspect vaccine. La vaccine est injectée en abondance dans le second nodule cancéreux. Le long du trajet de l'aiguille, teinte blanchâtre remplaçant la coloration brune du néoplasme. Mais dans la zone cancéreuse infiltrée, là où n'a pas pénétré l'aiguille, la teinte et l'aspect ne semblent pas modifiés, comme si l'infection vaccinale ne dépassait pas la ligne inoculée. En tout cas, ce procédé d'injection profonde à l'aiguille semble préférable à la méthode de scarification. Sur l'ulcère, la simple application de pulpe vaccinale est suivie du développement de la vaccine : membrane blanchâtre, et sur le rebord, aspect de la pustule vaccinale. Point

n'était besoin de scarifier. Dans un point opposé au précédent, un trait de scarification entamant l'ulcère, son rebord et la peau saine, donne un résultat positif. La masse néoplasique de l'aisselle ne semble pas avoir été contaminée par le virus vaccinal. La température de la malade est restée normale.

Le cancer, variété épithélioma, d'origine ectodermique, constitue un milieu favorable à l'évolution de la vaccine. La vaccine ensemencée reste localisée au point d'inoculation et ne se généralise pas à la totalité de la tumeur.

Sur les *vasa vasorum* du cordon ombilical des Ruminants.

Note de R. Argaud et H. Duboucher, présentée par Ed. Retterer.

La démonstration des *vasa vasorum* dans le cordon ombilical présente, chez le fœtus humain, des difficultés assez grandes en raison de la résistance opposée par les nodules d'Hoboken à la poussée de 'injection. Les anatomistes, qui, avec Gönner, sont parvenus à les déceler, ont employé des liquides très fluides, mélange d'huile et d'acide osmique par exemple ; mais les résultats obtenus, limités seulement à l'adventice, ne satisfont pas complètement. On se demande, en effet, comment des parois charnues aussi épaisses que celles des artères ombilicales peuvent ne pas être vascularisées.

L'examen fortuit de coupes microscopiques, pratiquées dans un cordon ombilical de Veau, nous montra des *vasa vasorum* artériels presque jusqu'à l'intima et nous conduisit à contrôler cette disposition chez quelques autres Ruminants. Des injections pratiquées dans ce but, 1°, par la veine ombilicale, 2°, par une seule artère, 3°, par les deux artères ou les trois vaisseaux à la fois, nous permirent d'observer les faits suivants :

1° L'injection poussée dans la veine passe dans les artères au bout d'un certain temps, ce qui indique des voies de communication non terminales, puisque le cordon avait été préalablement lié très en amont du placenta.

La dissection et l'examen de coupes microscopiques sériées montrent, dans ce cas, des branches longitudinales qui, détachées de la veine, se dirigent les unes dans la gelée de Wharton où elles s'anastomosent entre elles, tandis que les autres, disposées comme des génératrices, longent la surface des vaisseaux artériels et veineux. A tous les niveaux de ces branches longitudinales principales se détachent des ramuscules veineux anastomosés en un feutrage serré qui se poursuit non seulement dans l'adventice, mais encore dans le tiers externe de la média.

De distance en distance, on voit également partir, de ce réseau péri et intrapariétal, des capillaires ténus qui, branchés les uns sur les autres, constituent finalement des vaisseaux collecteurs relativement volumineux. Brusquement, à la façon d'une flèche, ces vaisseaux traversent la média de part en part et, semblables à de véritables conduits étrangers, sans mélanger aucunement leurs éléments à ceux du vaisseau transfixé, viennent déboucher dans la lumière artérielle.

2° L'injection poussée par une artère remplit d'abord l'autre artère et seulement un peu plus tard la veine. Les dissections et les coupes révèlent alors une disposition des *vasa vasorum* à peu près semblable à celle déjà décrite, avec toutefois, cette légère différence que les plexus intrapariétaux pénètrent plus profondément encore dans l'épaisseur de la média. Les collecteurs traversent aussi, dans ce cas, mais moins brusquement, la tunique moyenne et débouchent dans la lumière après avoir décrit une légère courbe.

3° Les injections poussées par les deux artères ou les trois vaisseaux à la fois, n'ont fait que confirmer les données précédentes.

Il s'agit là d'une disposition à laquelle on ne s'était que très peu attaché et qui, cependant, peut éclaircir singulièrement la question de l'origine, du trajet et de la terminaison des *vasa vasorum* du cordon ombilical. Elle diffère, en outre, sensiblement de celle que donnent les classiques à propos des autres *vasa vasorum* et demande, par suite, pour être généralisée, à être démontrée sur les autres vaisseaux de l'économie.

En résumé, les *vasa vasorum* des vaisseaux ombilicaux, d'une artère, par exemple, constituent donc, chez les Ruminants, un véritable réseau capillaire intrapariétal dont les branches afférentes, issues de la veine, font place, dans l'épaisseur de la paroi artérielle, à des branches efférentes se jetant dans la lumière de l'artère elle-même, sans mélanger leurs éléments tissuraux à ceux de la paroi transfixée, à la façon, par conséquent, de conduits absolument étrangers.

Le rythme alternant de la multiplication cellulaire et la radiosensibilité du testicule,

par Cl. Regaud.

Un rayonnement X rendu électif par une filtration convenable, administré à dose mortelle pour les spermatogonies et pour les spermatocytes en état de division, ne produit aucune autre perturbation notable, ni dans la succession et dans le rythme des divisions ultérieures, ni dans la durée d'existence des générations cellulaires qui se succèdent au cours de la spermatogénèse d'un Mammifère (1). Jusqu'au dépeuplement complet et définitif de l'épithélium séminal, ce processus se déroule avec une régularité parfaite. On sait, d'autre part, que les divisions des spermatogonies (comme d'ailleurs celles des spermatocytes I et II) ne sont pas disséminées au hasard dans le temps et dans l'espace. Dans le temps, elles forment des « poussées », à des stades déterminés, assez brefs, du cycle de la spermatogénèse. Dans l'espace, ces poussées occupent une certaine phase de l'onde spermatogénique ; c'est-à-dire que le long des tubes séminaux il y a de petites plages où les spermatogonies sont toutes, ou presque toutes, en état de division, plages séparées par de grands espaces où les divisions spermatogoniales sont rares (2).

Par conséquent : 1° les spermatogonies passent par des moments de radiosensibilité exquise (correspondant à leurs divisions) séparés par des durées plus longues de radiosensibilité moindre (correspondant aux intervalles de repos entre les divisions); 2° dans l'ensemble du testicule, il y a, à tout moment, un mélange de spermatogonies inégalement sensibles.

Ces faits étant exposés, supposons que le testicule soit irradié par un rayonnement *électif*, provenant soit d'un foyer de

(1) Cl. Regaud. Quelques données sur la vitesse et la continuité du mouvement spermatogénique chez les Mammifères, d'après les résultats fournis par l'étude des testicules röntgénisés. *Comptes-rendus de l'Assoc. des Anatomistes*, 13e Réunion, 1911, p. 314.

Un passage d'une revue récente (Mme Laborde, Notions générales sur la röntgenthérapie et la curiethérapie des cancers, *Annales de Médecine*, t. XI, mars 1922, p. 239) pourrait induire en erreur sur la priorité de la découverte de la radiosensibilité particulièrement délicate des spermatogonies, de l'électivité d'effet des rayons X sur ces cellules et des conséquences de leurs lésions au point de vue du sort de l'épithélium séminal. Les faits en question et leur interprétation au point de vue de la radiophysiologie générale sont dûs à M. Blanc et à moi-même. (*C. R. de la Soc. de biol.*, 28 juillet 1906 ; *Assoc. française pour l'avanc. des sciences*, 3 août 1906, *C. R.*, 1re partie, p. 170).

(2) Cl. Regaud. Etudes sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogénèse chez les Mammifères, 1re et 2e parties. *Arch. d'Anat. microsc.*, t. IV, 1901, chap. 3, p. 125, et chap. 5, p. 309.

rayons X, soit d'un foyer radioactif intérieur à l'organe, et semblable à celui dont j'ai décrit le dispositif dans une communication récente. Envisageons diverses modalités d'irradiation aux points de vue du temps et de l'intensité.

1° Irradiation unique, brève, à dose faible, mais suffisante pour tuer seulement les spermatogonies en état de division. Il en résultera, par la mort de ces éléments, et après une période de dépeuplement général temporaire, quelques « lacunes de spermatogénèse »,malgré le rétablissement ultérieur de la fonction spermatogène dans la plus grande partie du testicule.

2° Irradiation unique, brève, à dose assez forte pour tuer toutes les spermatogonies, qu'elles soient en division ou bien au repos. Il en résultera une stérilisation totale et définitive. Ce résultat est depuis longtemps acquis par les rayons X (1).

3° Irradiation discontinue, composée par la succession à intervalles convenables de séances courtes, donnant chacune la dose léthale pour les seules spermatogonies en division. Il en résultera des « lacunes de spermatogénèse » nombreuses et étendues ; il pourra en résulter facilement la stérilisation totale et définitive. Ce résultat est aussi acquis par les rayons X (2).

4° Irradiation continue prolongée (possible seulement par la curiethérapie), avec un seuil d'intensité suffisant pour amener la mort des spermatogonies en division. Dans ce cas, en raison de l'inaltérabilité du rythme des divisions, il en résultera que toutes les spermatogonies, dans l'ensemble du testicule, passeront à tour de rôle par le moment de radiosensibilité exquise pendant la durée de l'irradiation, d'où la stérilisation à dose totale moindre qu'avec l'une quelconque des modalités d'irradiation précédemment envisagées (3).

Le rythme alternant de la reproduction cellulaire fournit donc une explication de l'efficacité d'une irradiation prolongée, dans le cas où la prolongation de l'irradiation compense une diminution de l'intensité du rayonnement sans augmenter la dose totale.

(1) J. Bergonié et L. Tribondeau. Aspermatogénèse expérimentale après une seule exposition aux rayons X. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11 février 1905; (faisceau total des rayons X). — C. Regaud et Th. Nogier. Stérilisation complète et définitive des testicules du Rat, sans aucune lésion de la peau, par une application unique de Rayons X filtrés. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 27 décembre 1909.

(2) J. Bergonié et Tribondeau. L'aspermatogénèse expérimentale complète obtenue par les rayons X, est-elle définitive ? *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 avril 1905 (rayons non filtrés, 12 séances en un mois, survie deux à trois mois). — C. Regaud et Th. Nogier. *a*) Action des rayons X sur le testicule du Chien, conditions de la stérilisation complète et définitive *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 janvier 1911 ; *b*) Stérilisation röntgénienne, totale et définitive, sans radiodermite, des testicules du Bélier adulte. Conditions de sa réalisation. *Ibidem*, 11 février 1911.

(3) Cl. Regaud. Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 avril 1922.

La manière dont se comporte un tissu en activité permanente de reproduction cellulaire, vis-à-vis d'irradiations répétées à intervalles convenables, rappelle la stérilisation des milieux contenant des microbes par le procédé du chauffage répété de Tyndall : plusieurs chauffages à température relativement basse, répétés à certains intervalles, sont plus efficaces contre les microbes sporulants qu'un chauffage unique à température beaucoup plus élevée. Dans les deux cas, l'efficacité résulte de ce que les cellules vivantes sont atteintes au moment de leur plus grande sensibilité.

Il est vraisemblable aussi que, sous l'action continue du rayonnement, la résistance des cellules diminue graduellement, pendant l'état de repos entre les divisions et surtout pendant l'état de division.

(*Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium*).

A propos de la nature infectieuse de la sclérose en plaques,

par Auguste Pettit.

Emise par Pierre Marie, la conception de la nature infectieuse de la sclérose en plaques ne fut pas tout d'abord accueillie avec faveur par le monde médical et ce n'est qu'assez longtemps après qu'elle suscita des recherches microbiologiques (1). Divers germes ont été incriminés, en particulier des Spirochètes ; mais ces microorganismes n'ont été encore signalés que dans quelques cas isolés et nombreux sont les auteurs qui ne sont pas parvenus à les mettre en évidence.

Pour ma part, après avoir obtenu un résultat positif en 1918, je suis resté dans l'impossibilité de le contrôler jusqu'au mois de mars dernier, au cours duquel G. Guillain voulut bien mettre à ma disposition une malade de son service, atteinte de sclérose en plaques. A la suite de l'inoculation du liquide céphalorachidien prélevé sur ladite malade, un Singe, des Lapins et des Cobayes présentèrent à leur tour des éléments spirochètoïdes dans leur propre liquide céphalorachidien.

Actuellement, je m'en tiendrai strictement aux faits d'observation ; sans préjuger du rôle pathogène pour l'Homme des ger-

(1) Je ne puis faire ici l'exposé de ces travaux ; je renvoie à la mise au point publiée par G. Guillain, P. Jacquet et P. Lechelle (*Société médicale des hôpitaux*, 12 novembre 1920). Les travaux subséquents sont analysés dans un article de M. Prades y Such (*Arch. de neurobiol.*, 1921), que M. Pierre Marie a eu l'obligeance de me communiquer. Sans prétendre à une bibliographie complète, aux noms relevés dans les précédentes revues, j'ajouterai ceux de E. Speer et de Kalberlah.



Photo Jeantet.

Frottis de liquide céphalorachidien du Lapin, inoculé avec du liquide céphalorachidien d'une malade atteinte de sclérose en plaques (gr. : 1.600 environ). Procédé de Fontana-Tribondeau.

mes en question, non plus que de leur nature exacte, je les désignerai sous le nom de microorganismes S ; en dépit des dénominations proposées (*Sp. polysclerotica* Arzt et Kerl, *Sp. argentinensis* Hauptmann), l'insuffisance des documents rend prématurée toute discussion sur la synonymie.

A l'exclusion des cas négatifs, je me bornerai à résumer ici 4 observations positives.

Observation I. Malade atteinte de sclérose en plaques, dont l'histoire clinique a été résumée par G. Guillain, au cours de la séance du 4 avril 1922 à l'Académie de médecine, à la suite d'une lecture de A. Pettit. Consécutivement à l'inoculation intrarachidienne de liquide céphalorachidien prélevé sur la malade en question, un Singe (*Cercopithecus callitrichus* H. Geoffroy) et plusieurs Lapins sont morts, après avoir présenté des microorganismes S (voir figures ci-contre) dans leur propre liquide céphalorachidien. Un Lapin ainsi que quelques Cobayes ont également offert des éléments analogues, mais ont survécu jusqu'à ce jour.

Le Singe est mort en 12 jours, après avoir présenté des troubles de locomotion et des phénomènes paralytiques au niveau du train postérieur. L'inoculation intrarachidienne de liquide céphalorachidien et de moelle épinière provenant du Cercopithèque a transmis le microorganisme S au Lapin ; actuellement, 5 passages ont été obtenus chez ce Rongeur. Notons, enfin, que le sang du cœur du Singe, prélevé pendant la période agonique, s'est montré infectant pour le Lapin.

Observation II. Malade D., du service du Dr Souques. Consécutivement à l'inoculation intrarachidienne de liquide céphalorachidien prélevé sur le malade D., un Lapereau meurt en 6 jours, avec microorganismes S, dans son propre liquide céphalorachidien.

Observation III. Malade K., du service du Dr Souques. L'examen ultramicroscopique du liquide céphalorachidien centrifugé, prélevé sur le malade K., décèle des éléments spirochètoïdes. Un Lapereau, inoculé avec le liquide céphalorachidien du malade K., renferme le surlendemain des microorganismes S ; l'animal succombe en 9 jours.

Observation IV. Malade F., du service du Pr Pierre Marie. Consécutivement à l'inoculation intrarachidienne du liquide céphalorachidien prélevé sur le malade F., l'examen ultramicroscopique décèle la présence d'assez nombreux microorganismes S (3-4 par champ optique) dans le liquide céphalorachidien d'un Lapin.

Je continue ces recherches ; en ce moment, j'étudie plus spécialement les lésions du névraxe, l'effet du sérum des malades sur les microorganismes S, l'action pathogène de ceux-ci sur l'Homme, les propriétés du sérum consécutivement à l'inoculation du germe en question.

Je remercie le Pr Pierre Marie ainsi que les Drs Souques et Guillain, grâce auxquels j'ai pu poursuivre cette étude.

Sur le mode de fixation des Lucernaires a leur support.

Note de A. Migot, présentée par Et. Rabaud.

Les auteurs qui ont étudié les Lucernaires se sont contentés, en général, de répéter que l'animal se fixe au moyen d'une ventouse constituée par l'extrémité du pédoncule. Les recherches que nous avons faites à ce sujet sur *Haliclystus octoradiatus* Clark, montrent qu'il n'en est pas ainsi. On trouve principalement cette espèce dans le chenal de l'île de Batz, fixée sur les feuilles de Zostère. Elle y est soumise à des courants de marée très violents et à un brassage énergique par la masse dense des Zostères de l'herbier.

I. Nous avons soumis à diverses épreuves des animaux ramenés dans des bacs et encore fixés à leur support.

1° Un jet d'eau dirigé sur les Lucernaires est incapable de les détacher ; l'animal s'incline passivement, puis dès que le courant a cessé, il reprend sa situation normale et s'épanouit.

2° Si l'on détache une Lucernaire, elle ne se refixe plus. Ce fait est défavorable à l'hypothèse de la ventouse, car, chez les animaux fixés de cette façon, un individu détaché se refixe rapidement. La Lucernaire détachée tombe dans le fond et meurt.

3° Si l'on examine attentivement les feuilles, après en avoir détaché les Lucernaires, on remarque, en général, un petit disque blanchâtre de la dimension du pied, extrêmement adhérent à la feuille.

4° Si maintenant on fixe histologiquement les Lucernaires avec le fragment de Zostère qui les supporte, dans la majorité des cas, les Lucernaires restent attachées à leur support, même après plusieurs mois de séjour dans l'alcool, fait contraire à l'hypothèse d'une ventouse.

II. L'étude histologique confirme pleinement l'idée qu'il y a fixation, non par ventouse, mais par un procédé tout différent. La condition absolument indispensable pour une observation exacte est de fixer et de couper les Lucernaires en place sur la feuille de Zostère qui les porte. En effet, l'élément de fixation reste soudé au support, de sorte que si l'on opère sur des individus artificiellement détachés, on n'a qu'une image trompeuse. On constate alors que :

1° La musculature du pied n'a pas la structure habituelle aux parties faisant fonction de ventouse. Les cellules musculaires se présentent sous forme d'éléments très allongés situés entre les cellules ectodermiques. Elles ne sont pas plus développées ni plus nombreuses dans le pied que dans le reste de l'ectoderme. La musculature circulaire n'y a pas non plus un développement particulier.

2° L'ectoderme du pied est constitué par 3 sortes d'éléments : les cellules musculaires que nous venons de voir, les cellules ectodermiques et les glandes muqueuses. Les cellules ectodermiques, au niveau de la surface de fixation, sont plus volumineuses que les cellules ectodermiques du revêtement général, avec un noyau bien net ; leur protoplasme est bourré de granulations assez volumineuses, colorées de façon intense par l'héma-

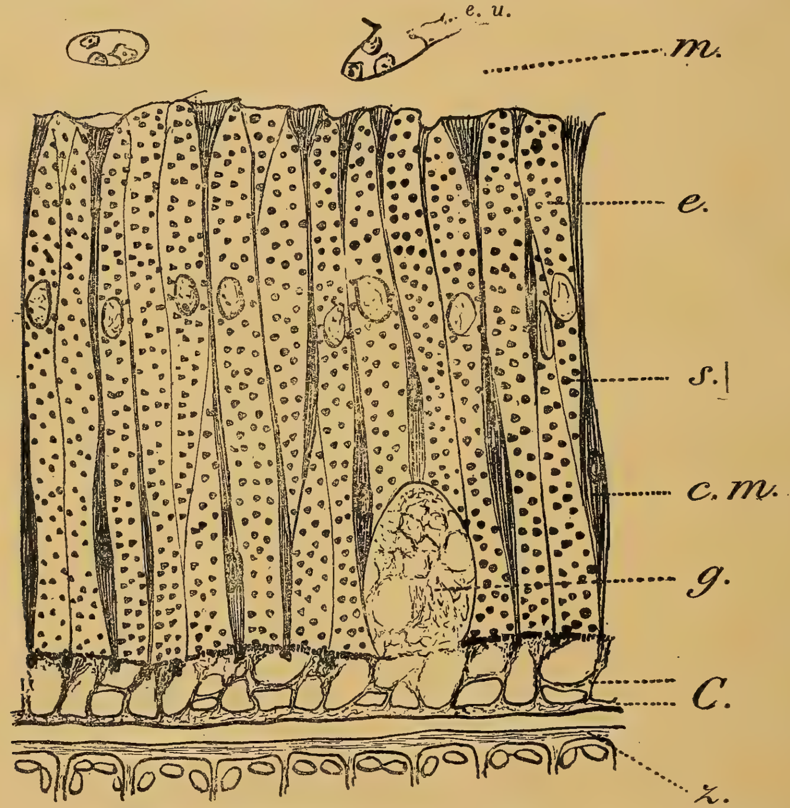


Fig. I. — Fragment de coupe du pied avec son support : *e. n.* cellules endodermiques ; *m.* mésoglée ; *e.* cellules ectodermiques ; *s.* grains de sécrétion ; *c. m.* cellules musculaires ; *g.* glande muqueuse ; *c.* formation chitineuse de fixation ; *z.* feuille de Zostère support.

toxyline ferrique, l'éosine, le vert lumière ; elles noircissent sous l'action de l'acide osmique. Ces cellules à granulations sont strictement localisées à l'ectoderme de la surface de fixation. Les glandes muqueuses sont peu nombreuses et ne présentent pas de caractère spécial.

3° Enfin, entre l'ectoderme du pied et la surface de fixation, on observe d'une façon constante une lame de substance anhiste, continue, douée des réactions de coloration de la chitine. Elle est exactement limitée à la surface pédieuse et correspond à la

zone des cellules à granulations éosinophiles. Là où ces cellules cessent, elle fait place au mince enduit muqueux de la surface générale de l'animal.

Cette lame comprend, au moins en certains points, de la surface pédieuse, 2 et même quelquefois 3 couches. Au contact des cellules ectodermiques, c'est d'abord un tissu lâche, réticulé, peu colorable, qui est manifestement un produit de sécrétion des cellules à granulations. Ce tissu forme des colonnettes de cette substance hyaline que nous avons considérée comme de nature chitineuse. Ces colonnettes sont réunies en certains points par de petites cloisons, à peu près parallèles à la surface de fixation et formant ainsi 1 ou 2 lames discontinues, irrégulières. Enfin, au contact du support, elles se confondent en une lame chitineuse très bien individualisée, se colorant avec intensité et continue sur toute l'étendue de la sole pédieuse. Elle s'arrête exactement à la limite de celle-ci et est continuée par le revêtement muqueux général. Elle est intimement appliquée contre le support, y adhère fortement et y reste accolée lorsqu'on en détache l'animal. C'est cette lame que l'on aperçoit sur les feuilles de Zostère ayant servi de support à des Lucernaires. *C'est par l'intermédiaire de cette formation chitineuse complexe que l'animal est fixé à son support ; il n'y a pas de ventouse.*

Chez la larve qui vient de se fixer, il existe déjà un étui chitineux qui l'entoure complètement. Wietrzykowski le représente à la figure XXV de sa thèse (1). Il n'y a pas, à ce moment, de différenciation au niveau du point de fixation. C'est ultérieurement que cette différenciation se fait, peu à peu, par sécrétion des cellules à granulations du pied. Le résultat est cet ensemble complexe de lames et de colonnettes chitineuses que nous avons étudié.

(*Laboratoire Arago, Banyuls-sur-Mer*).

Observations biologiques sur les Habrobracons.

Note de P. Génieys, présentée par Et. Rabaud.

Dans une note précédente, B. Trouvelot (2) étudiait le cas d'un braconide américain *Habrobracon johansenni* Vier, importé en France pour lutter contre la Teigne de la Pomme de terre (*Phthorimaea operculella* Zell). Il décrivait cet Hyménoptère se nourrissant au dépens de la Chenille, l'attaquant dans le cocon, formant un tube mucilagineux d'aspiration pour puiser à distance sa nourriture dans le corps de sa proie ; la persistance de ce tube

(1) W. Wietrzykowski. Recherches sur le développement des Lucernaires. *Arch. Zool. exp.*, (5), vol. X, p.-p. 1-95.

(2) B. Trouvelot. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 1022.

noirci, prenant l'aspect d'un grand poil grossier, permet d'identifier les Chenilles tuées par le parasite.

La présente note fera connaître le résultat de mes observations sur le mode de nourriture : 1° de *Habrobracon brevicornis*, parasite de la Pyrale du Maïs (*Pyrausta nubilalis* Hüb.) élevé aussi sur une certaine diversité d'hôtes, y compris *Phthorimaea operculella ;* 2° de *Habrobracon johansenni* élevé soit sur *Phthorimaea* hors de son cocon, soit sur un autre hôte.

L'*Habrobracon brevicornis* Wesmael est un braconide européen très voisin de *H. johansenni ;* son élevage est activement développé en vue de son importation aux Etats-Unis d'Amérique pour combattre la Pyrale du Maïs. C'est aux dépens de la Chenille de *Pyrausta* que se nourrit la femelle de *H. brevicornis ;* elle attaque surtout les stades âgés, mais toujours avant la nymphose, pénètre dans les galeries de sa victime, perfore les toiles, s'il y en a ; de sa tarière servant de dard pique l'animal et le paralyse, puis se retire un peu à l'écart et demeure immobile. La Chenille ne tarde pas à devenir incapable de se défendre, l'*Habrobracon* s'approche alors lentement, les antennes en avant, recourbées à l'extrémité, palpe à petits coups secs ; il parcourt en tous sens le corps de sa proie, s'arrête, repart, enfin, ayant trouvé un emplacement convenable, il s'immobilise, se cambre sur ses pattes, les antennes toujours droites, recourbe son abdomen jusqu'à ce que son extrémité soit sous le thorax et enfonce sa tarière dans les téguments. Il opère lentement, par petits coups ; la tarière glisse dans ses guides, la base de l'abdomen, seule partie du corps qui ne soit pas immobile, lui imprime un mouvement de haut en bas, chaque fois l'outil s'enfonce plus profondément, bientôt il disparaît en entier. Pendant l'opération, les antennes restent en contact avec le corps de la Chenille, mais immobiles, inclinées en avant. Son travail fini, la femelle baisse la tête et le thorax, enlève prestement sa tarière, la replie en relevant l'abdomen qui reprend son port normal, puis elle se recule un peu et applique sa bouche sur la plaie, s'immobilise, les antennes rejetées en arrière ; seules les pièces buccales sont très actives. Tout le suc qui s'écoule est absorbé ; mais la source tarit vite, en quelques minutes l'absorption est faite ; à la fin, l'insecte reprend ses mouvements ; les antennes, recourbées en avant, s'agitent, les palpes sont très actifs et inspectent les alentours de la plaie comme pour y chercher du liquide ; puis l'animal abandonne la place, se retire, fait un brin de toilette. La piqûre provoque sur le corps de la Chenille une blessure très nette, facilement visible, car elle s'auréole de brun. Suivant sa faim, l'*Habrobracon* fait un certain nombre de succions à des intervalles plus ou moins rapprochés.

Comme on peut s'en rendre compte, le mode de nourriture de *H. brevicornis* est peu différent de celui de *H. johansenni.* Toutefois, je n'ai jamais observé la formation d'un tube de succion. L'animal absorbe le suc directement sur le corps de l'hôte.

De même, ayant à ma disposition des adultes de *Habrobracon johansenni*, j'ai entrepris avec cette espèce des expériences d'élevage, tant sur la Teigne de la Pomme de terre, que sur un Microlépidoptère (non encore identifié) qui vit sur la *Lavandula stœchas*. Mais, en opérant toujours sur des Chenilles nues, c'est-à-dire des *Phthorimaea* enlevées de leur cocon ou n'ayant pas encore filé ; les Chenilles de la *Lavandula* vivent dans le calice de fleurs desséchées, l'enveloppe est trop dure pour que le braconide la perce de sa tarière, l'attaque se fait très facilement par la partie ouverte.

Or, dans tous les élevages, le parasite s'est toujours nourri directement à la surface du corps de l'hôte, comme *Habrobracon brevicornis*, sans formation de tube.

Ces faits nous montrent que l'habitude de faire un tube de succion : 1° n'est pas une caractéristique de toutes les espèces du genre *Habrobracon*, puisque *H. brevicornis* n'en fait pas ; 2° que cet usage n'est pas non plus précisément caractéristique de *H. johansenni*, puisque cette espèce absorbe directement lorsqu'elle est en contact avec la Chenille de la *Lavandula stœchas* ou de la *Phthorimaea operculella* non enveloppée de son cocon.

On peut conclure, en complétant les observations de B. Trouvelot avec les données précédentes, que la formation des tubes est liée à la présence du cocon autour de l'hôte attaqué. Mais nous ne savons pas encore s'il se produit un changement d'instinct en l'absence du cocon, le parasite n'essayant pas alors de produire un tube, ou si, le comportement du parasite restant le même, le tube ne peut se faire pour des raisons d'ordre mécanique. Quoi qu'il en soit, il m'a paru intéressant de signaler la variation provoquée par un changement dans les conditions du milieu, chez les Hyménoptères parasites étudiés dans cette note.

(*European Parasite Laboratory du Bureau d'Entomologie des Etats-Unis*).

M. Rabaud. — Au moment où la note de P. Génieys m'arrive, paraît le dernier fascicule du *Bulletin biologique* renfermant un travail de F. Picard sur les parasites de *Pieris brassicæ*. Incidemment, F. Picard signale qu'*Habrobracon johansenni* procède comme l'indique P. Génieys. Les deux observateurs se confirment donc l'un l'autre.

Sur le rôle des microorganismes dans la production des vitamines. Recherches sur la production des vitamines de croissance par le Bacille bulgare et l'*Amylomucor* β,

par E. Wollman et M. Vagliano.

En dehors de l'intérêt théorique qu'il y a d'être éclairé sur le rôle des microorganismes dans la production des vitamines, la question a une importance pratique considérable : les cultures de certains microorganismes, dans le cas où elles produiraient des vitamines, constitueraient un moyen commode de suppléer à une alimentation déficiente. L'un de nous (1) a déjà étudié à ce point de vue la production de vitamine antiscorbutique par le Bacille bulgare et de vitamine antinévritique par l'*Amylomucor* β. Les résultats ont été complètement négatifs dans les deux cas.

Il était intéressant de compléter ces données en recherchant si ces microorganismes produisent des vitamines de croissance. On pouvait supposer, notamment, que c'était de cette façon que s'expliquaient les résultats obtenus par Belonowsky (2) à une époque où l'existence des vitamines de croissance était inconnue: cet auteur remarqua que des Souris nourries de graines stérilisées se développaient mieux lorsqu'on ajoutait à leur nourriture des cultures (dans du lait) de ferment bulgare.

Une première série d'expériences a donc été faite avec ce ferment.

I. Trois lots, de 3 Rats chaque, ont été mis au régime suivant : riz glacé stérilisé, caséine désavitaminée, sels. Le 1er lot reçoit, en plus, du lait traité pendant 24 heures à 60°-80° par un courant d'oxygène et stérilisé ensuite à 115°-120°. Le poids de ces Rats a augmenté deux fois moins vite que celui des animaux mis au même régime, mais recevant du lait simplement stérilisé à 115°-120°, le lait traité par l'oxygène était donc fortement, quoique incomplètement, avitaminé.

Le 2e lot était mis au même régime, mais avec cette différence que le lait traité comme il vient d'être dit était ensemencé de Bacille bulgare qui s'y développait abondamment. La courbe des poids de ce lot était superposable à celle du lot précédent. Après 34 jours de ce régime et alors qu'un des Rats était mort avec des signes nets d'avitaminose, on ajouta 4 gr. de beurre par jour sans qu'il se produisît une amélioration sensible dans la courbe des poids. *Il n'y a donc pas production de vitamine B* (facteur de croissance soluble dans l'eau) par le Bacille bulgare.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 1921, p. 801.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXI, p. 991, 1907.

Le 3e lot de Rats, placé au même régime, recevait du ferment bulgare et 5 gr. d'autolysat de levure par jour. Pendant les 20 premiers jours, la croissance de ces Rats a été à peu près normale (réserve de facteur A); ensuite le développement s'est ralenti pour se superposer à celui observé avec le lait oxygéné non ensemencé. *Il n'y a pas eu production de vitamine* A (facteur de croissance soluble dans les graisses) par le Bacille bulgare.

II. Des expériences analogues ont été faites avec l'*Amylomucor* β, qu'on ensemençait sur le riz stérilisé.

Les Rats du lot I (régime avitaminé + autolysat de levure = vitamine B) augmentent de poids normalement pendant les 10 premiers jours (réserve de facteur A), après quoi le poids demeure stationanire pendant une vingtaine de jours ; plus tard, les Rats dépérissent et meurent.

Les Rats du lot II (même régime avec cette différence que le riz est ensemencé d'*Amylomucor*) se comportent exactement comme ceux du lot précédent. Donc, *pas de production de vitamine A par l'Amylomucor.*

Les Rats du lot III reçoivent également de l'*Amylomucor*, mais l'autolysat de levure est remplacé par 4 gr. de beurre (vitamine A). Le poids de ce lot reste stationnaire pendant les 20 premiers jours de l'expérience : donc, *pas de production de vitamine B par l'Amylomucor.* La croissance redevient normale dès qu'on ajoute à ce régime de l'autolysat de levure (5 gr. par lot de 3 Rats) ce qui montre que les cultures d'*Amylomucor* n'exercent aucune action nocive sur les animaux.

Autobactériolysines et le phénomène de d'Herelle.

par M. Weinberg et P. Aznar.

Nous avons fait une série d'expériences dans le but de rechercher s'il existe un rapport entre les substances lytiques sécrétées par un microbe, la vaccination d'un milieu de culture et le phénomène de d'Herelle.

Aujourd'hui, nous tenons à consigner ici le résumé de nos premières expériences qui ont été faites pour établir si le Bacille de Shiga est capable d'élaborer une substance qui provoquerait sa propre lyse, une autobactériolysine.

Une souche de Bacilles de Shiga est ensemencée en bouillon Martin. Tous les deux jours, on prélève quelques centimètres cubes de la culture qu'on filtre à travers une bougie de Chamberland L^2. On recherche ensuite si ce filtrat (une goutte à 2 c.c.)

est capable de lyser une émulsion légère de Bacilles de Shiga (homologue). Dans nos expériences, nous n'avons obtenu un résultat légèrement positif qu'avec un filtrat d'une culture de 30 jours.

La première émulsion légèrement lysée a été filtrée et ce nouveau filtrat a été essayé sur une nouvelle culture de Shiga. Au bout de six passages, nous avons obtenu un filtrat très actif dont une goutte dissout complètement en 7-8 heures une émulsion en bouillon d'une anse de culture de Shiga de 24 heures sur gélose inclinée. Le résultat obtenu est tout à fait comparable à celui qu'on obtient avec le Bactériophage de d'Herelle. Notre souche de Shiga étant très résistante, il est possible qu'on obtienne plus rapidement un extrait très actif avec d'autres souches de ce microbe.

D'ailleurs, certains microbes produisent de l'autolysine beaucoup plus rapidement que le Bacille de Shiga. Ainsi, par exemple, Weinberg et Otelesco ont observé que quelques souches de *B. proteus* montrent, au bout de 24 à 48 heures de culture sur gélose inclinée, des placards d'autolyse tout à fait caractéristiques. Mais il était intéressant de reproduire tout d'abord le phénomène de d'Herelle, avec l'extrait d'une culture pure de Shiga, car c'est surtout ce microbe qui a servi à la mise en évidence du phénomène en question. Ajoutons que nous avons également obtenu une substance lytique reproduisant le phénomène de d'Herelle en filtrant une émulsion de Shiga en eau physiologique, qui avait séjourné 30 jours à l'étuve à 37°.

Nous reviendrons bientôt sur ces recherches. Nous avons voulu, en attendant, apporter un argument, qui nous paraît important, en faveur de l'hypothèse qui permet d'expliquer le phénomène de d'Herelle par la production dans le milieu de culture d'une autobactériolysine. L'addition d'une trace de cette autobactériolysine amorcerait la lyse d'une émulsion de Shiga, comme le font d'autres substances d'origines diverses (substances leucocytaires, eaux de source ou de rivière, extraits de tissus, etc., etc.).

Microfilaire sanguicole nouvelle du *Cercopithecus buttikoferi*,

par Marcel Leger.

Un Singe de la Guinée française, désigné communément sous le nom de « pain à cacheter » à cause de la tache pileuse blanche qu'il porte sur l'extrémité nasale, nous a présenté, dans son sang, d'assez nombreux embryons de Filaires. Ce Singe, d'après de Pousargues, est le *Cercopithecus buttikoferi* Jent. Il appartient à la famille des Cercopithécidés, section des *Rhinosticti*, série des Pétauristes. Voisin du *C. petaurista* Schreb., qui est plus répandu, il s'en distingue par l'absence de toute trace de bandeau noir sur le vertex.

A l'état frais, la microfilaire, sans gaine, se meut assez rapidement entre les globules rouges, avec des mouvements de torsion faciles à observer. Nous n'avons aperçu, à l'extrémité céphalique, ni prépuce, ni dard contractile.



Microfilaire sanguicole du *Cercopithecus buttikoferi*

Après coloration au Giemsa lent ou au Leishman, le parasite mesure 180 à 210 μ sur une largeur maxima de 4 à 5 μ. Il se présente parfois en rectitude presque parfaite ; parfois, au contraire, il est très sinueux ou même en boucles complètes.

La colonne cellulaire, généralement tassée, n'offre pas partout la même densité chromatique. Elle existe, très visible et toujours très colorée, jusqu'à l'extrême queue. Le corps est assez régulièrement cylindrique dans les deux tiers antérieurs ; il s'amincit ensuite progressivement pour se terminer en pointe très effilée. Jamais l'extrémité postérieure n'est tronquée ni brusquement arrondie ; elle n'est, jamais non plus, repliée sur elle-même. En plus d'un espace clair céphalique, l'embryon laisse voir trois solutions de continuité dans la colonne cellulaire, d'une constance presque absolue. Celles-ci sont situées aux distances suivantes de la tête : 1°, à 35-40 μ, une tache en forme de V ou une cassure oblique à bords parallèles, coupant toujours entièrement le corps ; 2°, à 50-55 μ, une zone claire d'une étendue de 10 à 12 μ, qui peut parfois être simplement un éclaircissement

très prononcé de la colonne cellulaire ; les noyaux chromatiques qui la bordent, tant en avant qu'en arrière, ne sont jamais bien alignés, contrairement à ce qui est de règle pour la tache précédente ; 3°, enfin à 150-160 μ, une tache pré-caudale bien distincte et d'ordinaire ovoïde.

Signalons, très peu en arrière de la seconde tache, un corps de teinte rosée, granuleux, en forme de lentille à face plane accolée contre un des bords ou en forme de croissant perpendiculaire à l'axe du parasite. Il semble que ce soit le « *central Viscus* », première ébauche du tube digestif.

Si on laisse de côté les Chimpanzés, fréquemment parasités par une microfilaire rattachée par tous les auteurs à *Mf. perstans* de l'Homme, des embryons sanguicoles ont été assez rarement décrits chez d'autres Singes d'Afrique.

Low (1904), chez une espèce indéterminée de l'Ouganda, a trouvé un parasite voisin de *Mf. demarquayi.* Tredgold a fait connaître (1920), la Filaire du *Papio cynocephalus* de la Guinée française : l'embryon sanguicole est sans gaine ; il mesure, coloré, 270 à 330 μ. Enfin Broden (1920), au Congo belge, a étudié la microfilaire d'un *Cercopithecus sp.?* provenant du Katanga ; elle a la taille de *Mf. perstans* et une distribution similaire des taches, mais l'extrémité postérieure en pointe fine est dépourvue de toute masse nucléaire, ce qui suffit à la différencier de *Mf. perstans* et à la rapprocher de *Mf. demarquayi.*

Comme *Mf. perstans*, *Mf. demarquayi* ou *Mf. loa papionis*, l'embryon sanguicole que nous avons rencontré chez *Cercopithecus buttikoferi* n'a pas de gaine. Mais il se différencie de ces trois espèces par certains caractères.

Sa taille, 180 à 210 μ, après fixation et coloration, est supérieure à celle des deux premières qui, dans les mêmes conditions, dépassent rarement 150 μ ; elle est très inférieure à celle de *Mf.loa papionis.* Chez notre Guenon Blanc-nez, les taches, par leur disposition, rappellent *Mf. perstans*, mais, contrairement à ce qui s'observe chez celui-ci, les noyaux de la colonne cellulaire sont nettement individualisés, il y a un *central Viscus*, et surtout la queue est en pointe acérée, au lieu d'être tronquée ou brusquement arrondie. Par ce dernier caractère, l'embryon du *Cercopithecus buttikoferi* se rapprocherait de *Mf. demarquayi ;* mais ses noyaux sont toujours bien tassés et très chromatiques jusqu'à l'extrémité même ; or, les auteurs sont d'accord pour faire de l'absence de tout granule coloré dans la queue la caractéristique de *Mf. demarquayi.* Nous pensons donc que l'embryon sanguicole du Singe « pain à cacheter » *Cercopithecus buttiko-*

feri, constitue une espèce nouvelle et nous proposons de l'appeler *Microfilaria cercopitheci*.

Nous regrettons de n'avoir pu étudier le Nématode adulte ; l'animal parasité est mort lorsque nous le ramenions de Guinée au Sénégal, et nous avons été dans l'impossibilité d'en pratiquer l'autopsie.

(*Institut de biologie de l'A. O. F.*).

Plasmodium d'un Singe de la Guinée Française *Cercopithecus campbelli* Wath.,

par Marcel Leger.

Dans le sang du cœur d'un Singe de la Guinée française, qui nous a été porté fraîchement tué, *Cercopithecus campbelli* Wath., nous avons mis en évidence, par coloration au Giemsa lent ou au Leishman, des gamètes et schizontes d'un *Plasmodium.*

Les *éléments sexués* sont assez nombreux, les ♂ étant aux ♀ dans la proportion de 1 à 4. Ils sont libres dans le plasma ou, plus rarement, intraglobulaires. Le macrogamète, d'ordinaire ovulaire, mesure 7 μ 5 à 8 μ 5 dans la grande longueur ; il détermine, mécaniquement, une certaine hypertrophie de la cellule-hôte, avant de la rompre et de se libérer. Le noyau vésiculeux, incolore, mesure 2 μ 50 ; il contient un caryosome très compact, arrondi, ovalaire ou en bâtonnet, remarquable par sa petitesse. Le protoplasma, sans aucune vacuole, est surchargé de pigment vert olivâtre, en grains gros et tassés, uniformément répandus. Le microgamétocyte, un peu moins volumineux que l'élément femelle, est souvent déformé. Le noyau, diffus comme de règle, occupe la moitié au moins du parasite ; à un de ses pôles ou au centre se détachent des corpuscules plus chargés en chromatine et plus gros. Le pigment est à grains gros comme chez la ♀, mais bien moins tassés, et à teinte jaune doré tout à fait différente.

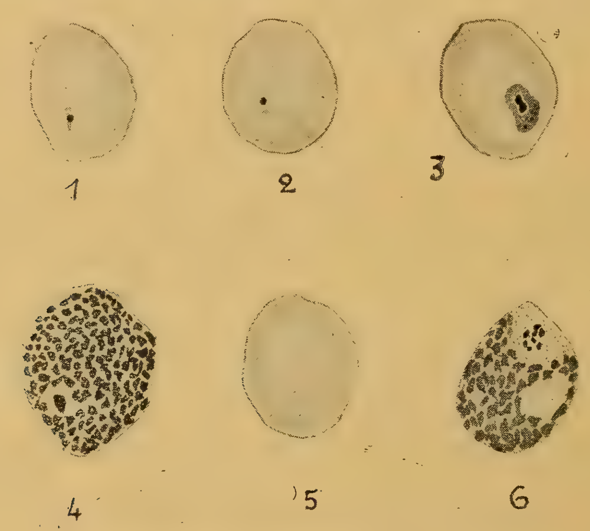
Les *éléments asexués* sont excessivement rares. Les plus jeunes ne sont pas annulaires, mais d'un ovale allongé, avec une extrémité arrondie et une autre effilée, dans laquelle se loge le caryosome. Le protoplasme est franchement bleu. Le noyau vésiculeux n'existe pour ainsi dire pas. A un stade ultérieur, le schizonte apparaît trapu, souvent triangulaire, sans tendance à l'amiboïsme. Devenu adolescent, et mesurant 2 μ 5 à 3 μ, il est toujours à protoplasme compact. On y distingue une pigmentation noire, sous forme de grains rares relativement gros. Le pro-

cessus de division nucléaire est déjà esquissé. Nous n'avons pas vu d'élément asexué à un stade avancé de développement.

Les globules rouges parasités par les schizontes ne sont pas hypertrophiés et ne présentent aucune altération.

La *formule leucocytaire* du sang est à type lymphocytaire net. Nous n'avons pas rencontré de globules blancs mélanifères. La fragmentation des polynucléaires neutrophiles est prononcée ; l'*image du sang* ou « image d'Arneth » est déviée à droite.

Des *Plasmodium* ont été trouvés déjà, assez souvent, chez des



Plasmodium de *Cercopithecus campbelli*

Singes africains de la famille des Cercopithecidés. Tous, ils sont rattachés à *Plasmodium kochi* Laveran, découvert par Koch chez *Cercopithecus sabœus* de l'Est africain, et revu peu après par Kossel (1899) chez un *Cynocephalus babuinus*. Lühe, qui y rattache, mais sans preuves suffisantes, un parasite du Chimpanzé du Cameroun, avance, que *Pl. kochi* « est, de tous les hématozoaires de Singes, celui qui ressemble le plus au *Pl. vivax* » de l'Homme. Cette opinion a été généralement adoptée.

Un *Cercop. albogularis*, de la ménagerie de l'Institut Pasteur, a été trouvé infecté par Edm. Sergent (1908). Le réveil de l'infection plasmodiale se serait produit à la suite de traumatismes répétés, nécessités par la préhension journalière de l'animal en expérience. Sergent ne vit que des gamètes ; ceux-ci ne dépassaient pas la taille des globules rouges ; leur noyau se colorait très difficilement, aussi bien chez la ♀ que chez le ♂ ; le pigment était extrêmement fin. Le même hématozoaire est rencontré par Gonder et Berenberg-Gossler (1908) chez un *Cercocebus fuliginosus*. Le cycle schizogonique dure 24 à 54 heures et abou-

tit à la formation de 8 à 14 mérozoïtes ; les granulations de Schüffner sont parfois décelées. L'hématozoaire, décrit longuement par Martoglie, Stella et Carpano chez le *Cercop. sabœus* d'Ethiopie (1910), présentait souvent des macrogamètes en parthénogénèse. La cellule-hôte n'était jamais hypertrophiée. Les schizontes, dont les mouvements amiboïdes sont lents, ressembleraient à *Plasm. præcox* (analyse de Sergent dans le *Bull. Institut Pasteur*). Plimmer, au Jardin zoologique de Londres, a également coloré un *Pl. kochi* dans le sang d'un *Cercop. sabœus*, en 1912, et d'un *Cercocebus æthiopicus* en 1916. M. Bouilliez (1916), dans l'Afrique centrale, au Moyen Chari, a étudié de son côté avec soin un *Pl. kochi* du *Cercop. callitrichus* (déjà vu, chez ce Singe, en Guinée, par C. Joyeux, 1913). Sa description et les excellentes figures qu'il donne se rapportent à un parasite dont les schizontes sont nettement amiboïdes, et à pigmentation non apparente alors même qu'il y a déjà segmentation avancée du noyau. Les gamètes avaient du pigment à grains assez gros chez le ♂, plus fins chez la ♀. Les globules envahis n'étaient pas hypertrophiés.

Le *Plasmodium de Cercopithecus campbelli* Wath. diffère du *Pl. kochi*, par un certain nombre de caractères. Le jeune parasite n'est pas annulaire, mais allongé, à protoplasme compact ; sa vésicule nucléaire est pour ainsi dire inexistante. Le schizonte adolescent n'a pas tendance à l'amœbisme et est pigmenté ; or, on reconnaît au schizonte de *Pl. kochi* des mouvements amiboïdes assez vifs (Lühe, Bouilliez) et on le décrit sans pigment (Bouilliez). Le macrogamète du parasite sanguicole de *Cerc. campbelli* détermine, avant de se libérer, une hypertrophie du globule rouge envahi, contrairement à l'avis de tous ceux qui ont décrit *Plasmodium kochi ;* son pigment est à grains gros et tassés, son noyau est compact, très coloré, tandis que Sergent souligne la petitesse des grains de pigment et signale la difficulté de colorer le noyau des éléments sexués.

D'autre part, si nous nous reportons aux renseignements précieux fournis par de Pousargues dans son *Etude sur les Mammifères du Congo français*, nous voyons que tous les Cercopithécidés trouvés parasités par *Plasmodium kochi* appartiennent à la faune de l'Afrique Orientale, à l'exception de *C. callitrichus*, qui vit à l'ouest du Niger. Le *Cercop. campbelli* appartient à la faune simiesque de l'Afrique Occidentale.

En conclusion, bien qu'il nous manque un élément de diagnose important, la durée du cycle schizogonique, nous pensons que le *Plasmodium* de *Cercopithecus campbelli* ne peut être rattaché à *Plasmodium kochi* Laveran, des Singes de l'Afrique orientale. Nous proposons de l'appeler *Plasmodium bouilliezi*,

en hommage à notre excellent ami Marc Bouilliez, qui a consacré de nombreuses années à l'étude de la pathologie et de la parasitologie de l'Afrique équatoriale française.

(*Institut de biologie de l'A. O. F., Dakar*).

Influence de la décapsulation totale, puis de la transfusion de sang veineux surrénal, sur la pression artérielle ; réalité d'une sécrétion d'adrénaline en dehors de toute excitation artificielle du nerf splanchnique,

par A. Tournade et M. Chabrol.

Les travaux de Gley et Quinquaud ont eu cet incontestable mérite de mettre en lumière l'insuffisance des arguments qu'on invoquait jusqu'ici pour accorder un rôle aux capsules surrénales et à leur sécrétion interne dans l'entretien de la pression artérielle.

Il nous a semblé que des expériences où nous rechercherions les effets cardio-vasculaires de la décapsulation totale, puis de la transfusion au sujet décapsulé de sang veineux surrénal, seraient fort propres à nous fournir la preuve et la contre-épreuve exigées.

Expérience du 9 février 1922. — Un Chien A, ♂, 4,500 kgr., chloralosé, subit, de 14 h. 15 à 14 h. 49, l'extirpation par voie lombaire de ses capsules surrénales. On inscrit sa pression carotidienne immédiatement avant l'ablation de la deuxième surrénale, puis à diverses reprises après l'opération. A 14 h. 30, la pression est de 15 cm. Hg ; à 14 h. 50 de 14 cm. Hg ; à 15 h. 15 de 9 cm. Hg ; elle se relève temporairement de 1 cm. Hg à 15 h. 18, mais à 16 h. 08 elle est de nouveau de 9 cm. Hg et à 16 h. 35 de 8 cm. Hg.

La décapsulation a donc entraîné une chute progressive de la pression, surtout accusée une heure trois quarts après l'opération.

Cependant on a établi, suivant le mode habituel, une anastomose entre la veine jugulaire de ce Chien décapsulé A et la veine surrénale droite d'un autre Chien B, ♀, de 11 kgr., chloralosé et décapsulé à gauche. A 16 h. 41 on réalise la transfusion du sang veineux surrénal de B en A. (enlèvement de la pince placée sur la jugulaire de A, ligature du fil d'attente glissé sous l'embouchure cave de la veine surrénale droite de B). *La pres-*

sion chez le transfusé remonte presque immédiatement à 16 cm. Hg, dépassant son niveau primitif ; de plus, les oscillations cardiaques se ralentissent et s'accusent remarquablement (actions-puls, pouls du vague). A 17 h. 20, *la section du splanchnique droit de B fait tomber chez A la pression à 10 cm. Hg*, et en réduit l'élément variable. A 17 h. 23, *l'excitation centrifuge de ce même splanchnique droit de B relève chez A la pression à 16 cm. Hg*, en même temps qu'elle détermine le ralentissement et le renforcement des battements cardiaques.

Cette expérience, intéressante à plus d'un titre (1), nous paraît autoriser les déductions suivantes :

I. Les glandes surrénales, par leur sécrétion interne, jouent un rôle indéniable dans l'entretien de la pression artérielle, puisque l'effet hypotenseur — prochain, sinon immédiat — de la décapsulation trouve son exact correctif dans la transfusion de sang veineux surrénal.

II. La sécrétion interne surrénale et l'adrénalinémie qui en résulte sont bien fonctions physiologiques, puisque l'expérience leur reconnaît ici une existence, non plus occasionnelle, mais continue, *en dehors de toute excitation artificielle du splanchnique*. Le tonus normal du nerf suffit à leur réalisation.

Que ce tonus soit d'ailleurs le stimulant nécessaire du travail glandulaire élaborateur d'adrénaline, c'est ce que prouve l'effet de la splanchnicotomie pratiquée sur B : chez le Chien A, — dont la pression artérielle, compromise par la décapsulation, s'était rétablie à son niveau primitif grâce à la transfusion de sang veineux surrénal, — l'hypotension s'accuse alors de nouveau. Sans nul doute, c'est parce que la glande, dont A reçoit le sang efférent, est brusquement condamnée du fait de l'énervation, au repos fonctionnel ; pour l'en tirer, pour réveiller son activité adrénalinogène et, par là, relever la pression du transfusé, il faut maintenant recourir à l'excitation artificielle du splanchnique.

Ainsi se perçoit l'étroit enchaînement de ces facteurs qui s'influencent de proche en proche : tonus du splanchnique, activité sécrétoire surrénale, adrénalinémie, niveau de la pression artérielle.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine d'Alger*).

(1) Nous n'insistons pas sur la chute et le relèvement de la pression que la section, puis l'excitation du splanchnique, ont également déterminés chez le donneur B. Nous avons déjà signalé ces faits et précisé leur signification.

Reviviscence d'un Chien décapsulé par transfusion de sang veineux surrénal,

par A. Tournade et M. Chabrol.

Rien ne nous semble mieux démontrer la réalité de la sécrétion interne surrénale et sa puissante action cardio et angiotonique que l'expérience suivante où, par la simple transfusion de sang veineux surrénal selon notre méthode habituelle, nous avons obtenu la reprise des battements cardiaques et le relèvement partiel de la pression sanguine chez un Chien décapsulé en état de mort apparente.

1er *mars* 1922. — Un Chien fox, A, ♂, de 6,500 kgr., chloralosé à 10 h., subit de 10 h. 25 à 11 h., la décapsulation bilatérale par voie lombaire. La pression carotidienne est enregistrée avant et après l'intervention. A 10 h. 20, elle était de 14 cm. Hg. A 11 h. 05, elle n'est plus que de 12 cm. Hg ; à 11 h. 30, de 10,5 cm. Hg. A 11 h. 55, elle remonte à 13 cm. Hg, pour retomber, à 13 h. 30, à 7 cm. Hg. En somme, chute de la pression en deux phases : la première précoce, modérée, transitoire (effet probable du choc opératoire); la seconde tardive, profonde, irrémédiable (effet surtout du déficit capsulaire).

Comme dans les expériences analogues, nous établissons une anastomose entre la veine jugulaire de ce Chien A décapsulé et la veine surrénale droite d'un autre Chien B. ♂, 17,800 kgr., chloralosé et décapsulé à gauche.

A 15 h. 45, tout étant prêt pour la transfusion, tandis que nous réglons les manomètres inscripteurs reliés à la carotide de l'un et l'autre Chien, nous nous apercevons que A meurt : sa pression est au 0, son cœur est arrêté et son thorax immobile. Depuis combien de temps ? Quelques secondes, une ou deux minutes ? On ne sait. Sans perdre de temps, nous établissons la transfusion en levant la pince vasculaire qui fermait la jugulaire de A et en nouant le fil d'attente placé sous l'abouchement cave de la veine surrénale droite de B. Au bout de quelque 30 à 40 secondes, A revient à la vie : les oscillations du mercure dans le manomètre indiquent que le cœur se remet à battre à coups espacés. Vite, nous mettons en marche le cylindre enregistreur. Comme le montre le tracé, le cœur précipite ses battements, la pression se relève à 4,5 cm. Hg. Mais la respiration est toujours suspendue ; nous pratiquons donc la compression rythmée du thorax, puis l'insufflation pulmonaire et, au bout de 5 à 6 minutes, la respiration spontanée se rétablit. Le cœur bat très régulièrement et la pression se maintient en plateau ondulé à

2,5 cm. Hg. A 16 h. 30, nous sectionnons le splanchnique droit de B et nous en excitons le bout périphérique : très belle hypertension chez les deux Chiens : immédiate, par vasoconstriction pure, chez B ; plus tardive, par adrénalino-sécrétion, chez A.

Mais la section du nerf splanchnique droit de B, en privant la surrénale attenante de son stimulus normal a tari l'apport d'adrénaline au transfusé décapsulé. Aussi, chez ce dernier, voyons-nous la pression tomber progressivement et le cœur se ralentir. A 16 h. 50, le Chien A meurt pour la seconde fois : sa pression n'est plus que de 2 à 3 mm. Hg ; son cœur n'a donné que 3 battements en 40 secondes..., quand l'excitation du splanchnique droit de B, ranimant l'activité sécrétoire de la surrénale correspondante, vient très opportunément assurer un nouvel afflux d'adrénaline au transfusé, dont l'activité cardiaque se réveille et la pression remonte (à 4,8 cm. Hg) encore une fois.

Ces faits se passent aisément de longs commentaires.

On connaissait bien l'action de l'adrénaline sur le cœur isolé. On savait aussi que l'injection intraveineuse ou intracardiaque de cette substance constitue le traitement héroïque de la mort du cœur dans l'anesthésie chloroformique (Gottlieb), dans certaines toxi-infections (Abrami). L'expérience que nous rapportons montre clairement que le sang veineux surrénal possède le même pouvoir cardio, et angio-tonique ; elle témoigne éloquemment de l'existence d'une adrénalinémie physiologique.

(Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine d'Alger).

La tension oculaire après ponction de la chambre antérieure,

par A. Magitot.

Le globe oculaire possède une tension propre qui, selon les individus, est égale à 18 ou 25 mm. Hg. Ces chiffres paraissent valables pour tous les Mammifères sans distinction de taille. Après la mort par saignée, la tension oculaire tombe à 10 mm. Elle demeure inchangée pendant environ six heures, puis baisse progressivement et atteint 0 mm. au bout de vingt heures. A moins de raison pathologique, les deux globes ont une tension pareille. Lorsque la chambre antérieure de l'œil a été vidée de son contenu, les cliniciens savent que l'ophtalmotonus se rétablit assez rapidement, mais aucune précision n'a encore été fournie. La présente communication a pour objet d'exposer les recherches qui ont été entreprises dans ce but.

Pour cette étude, j'ai utilisé les animaux de laboratoire habituels, mais également l'Homme en choisissant les cas de cécité qui laissent le globe oculaire intact. Pour l'expérimentation animale, la tension oculaire a été enregistrée avec un manomètre spécial. Des graphiques permettent de comparer la tension oculaire à la pression sanguine. Pour l'Homme, il a fallu se contenter du tonomètre. Les courbes obtenues sont, du reste, absolument comparables.

1° Lorsque sur un Chien on retire le liquide qui remplit la chambre antérieure de l'œil, la tension de cet œil tombe à 0 et l'organe apparaît remarquablement flasque. Très vite cependant la tension se relève. En dix minutes environ elle a dépassé son point de départ et continue à monter. Elle atteint ainsi 50 ou même 70 mm. Hg selon les individus. Ele demeure ainsi pendant quelques minutes et se met à descendre progressivement. Cette descente ne s'effectue pas cependant sans plusieurs ascensions secondaires très transitoires. Enfin, au bout d'une heure, tout semble rentrer dans l'ordre. La succession de ces phénomènes a duré environ 60 minutes.

2° Lorsque sur un Homme jeune on retire l'humeur aqueuse dans les mêmes conditions que précédemment, la tension oculaire se relève également quoique moins vite. Elle atteint 20 mm. Hg au bout de 30 minutes, puis elle monte encore et atteint 32 à 35 mm. Hg à la fin de la première heure. Après un arrêt à ce niveau, elle redescend alors et après avoir manifesté des oscillations positives atteint, six heures après, le chiffre de l'œil opposé pris comme témoin.

3° Lorsque, sur un animal, on ponctionne la chambre anté-

rieure de l'œil après avoir eu soin de lier la carotide du même côté, non seulement la tension oculaire ne remonte pas au-dessus du chiffre primitif, mais c'est au bout de plusieurs heures qu'elle parvient seulement à s'en approcher.

4° Le phénomène d'hypertension suivi d'oscillations (avant de regagner le chiffre primitif), peut être provoqué sans perforer la cornée et sans soustraire par ponction une goutte de liquide. Il suffit pour cela d'exercer sur l'organe un massage prolongé et assez fort. Il suffit encore d'imprimer au globe une pesée de 200 gr. soutenue pendant au moins cinq minutes. S'il n'y a pas de dérapage du peson, les réflexes sont silencieux et la sensation très tolérable. Nous avons fait toutes ces expériences sur l'Homme après instillation de temps à autre de quelques gouttes d'holocaïne à 2 p. 100. Les graphiques de la tension comparée des deux yeux montrent une similitude remarquable avec ceux des enregistrements manométriques.

De ces expériences ressortent les faits suivants :

a) Après ponction de la chambre antérieure, massage ou pesée suffisante, la tension oculaire tombe à 0. Non seulement elle monte ensuite à son niveau primitif, mais elle le dépasse largement. Le calme ne se rétablit qu'après un temps qui est de une heure environ pour le Chien ou le Chat, mais qui atteint près de six heures chez l'Homme. Avant de revenir à son point de départ, il se produit presque toujours des réactions ascensionnelles.

b) Lorsque, préalablement, la carotide du même côté a été liée, cette hypertension ne se produit pas.

L'explication de ces phénomènes doit être cherchée beaucoup plus du côté de la pression sanguine que du côté de la transsudation de liquide endoculaire. La ponction fait tomber, par l'aspiration de l'humeur aqueuse, la pression intérieure de l'œil à 0. La pesée prolongée chasse le sang hors de l'œil et, modifiant la perméabilité des membranes vasculaires, détermine une résorption forcée de l'humeur aqueuse. L'analyse de celle qui se forme ensuite montre, du reste, qu'elle se rapproche beaucoup des exsudats. Lorsque la ponction ou la pesée ont agi, la tension oculaire devient négative, l'œil est mou. La colonne sanguine locale, dont la pression est de 30 mm. Hg pour la diastole et 70 mm. pour la systole ne trouve plus de contrepartie, et distend les parois vasculaires. La tension oculaire en montant exprime l'état des vaisseaux et l'œil entier agit comme un pléthysmographe. A cette distension succède bientôt alors une contraction. Cet effort est couronné ou non de succès et c'est ce qu'expriment les oscillations de la tension.

Ces phénomènes, produits par expérimentation, existent en cli-

nique et on connaît ces contusions oculaires, qui sont suivies d'une telle flaccidité du globe oculaire qu'il semble se déformer à chaque contraction musculaire. Là encore, on observe des efforts pour regagner la tension normale. Mais ces efforts durent souvent bien plus longtemps et il s'écoule parfois des semaines avant que ne cesse l'état de spasmodicité vasculaire.

De l'action du novarsénobenzol chez le Chien,

par L. Panisset et J. Verge.

Nous nous sommes proposé d'étudier du point de vue de la physiologie et de la thérapeutique l'action du novarsénobenzol sur l'organisme du Chien en opérant, d'abord sur des animaux sains, puis sur des sujets atteints d'une maladie fort meurtrière pour l'espèce canine : la maladie du jeune âge.

I. *De l'action du novarsénobenzol chez le Chien sain.*

Les doses toxique et thérapeutique du médicament ont été déterminées par injection dans la veine saphène qui est la meilleure voie d'introduction du novarsénobenzol dans l'économie. Il est nécessaire d'opérer sur des dilutions étendues, le solvant du novarsénobenzol étant constitué uniquement par l'eau distillée.

Les solutions concentrées exposent à des délabrements considérables si l'injection n'est pas faite entièrement dans la veine. Les gouttelettes liquides qui parviennent au contact du tissu conjonctif périveineux ont un pouvoir escharotique prononcé.

Nous avons rapporté, pour plus de commodité, les doses en centigrammes de novarsénobenzol par kgr. de poids vif d'animal; c'est ainsi que, chez le Chien, la dose toxique commence à 15 gr. par kgr. de poids vif, la dose thérapeutique étant de 1 à 2 cgr.

Lors de l'injection intraveineuse de la dose toxique, on note des phénomènes généraux graves. La mort survient à plus ou moins bref délai, suivant la quantité de médicament introduite dans l'organisme.

Les phénomènes généraux consistent en tristesse et abattement survenant d'emblée après l'injection. Puis apparaissent des vomissements répétés, des défécations fréquentes avec selles copieuses. On observe en même temps de la polypnée, de la paraplégie, une asthénie générale profonde. Enfin, la mort est de règle en un délai variant de 12 à 60 heures.

L'injection de la dose thérapeutique provoque, surtout si les injections sont répétées aux mêmes doses, une à deux fois par

semaine, une excitation générale de l'organisme, qui s'accuse par une augmentation de poids, un poil plus brillant, etc... Il existe aussi quelques phénomènes généraux immédiats, rappelant, mais avec beaucoup moins d'intensité, les phénomènes graves relatés plus haut. Ici on ne peut parler de crises nitritoïdes ; on observe simplement des baillements, une dyspnée passagère, un abattement vite dissipé, quelques vomissements accompagnés d'efforts expulsifs qui traduisent sans conteste une action particulière du novarsénobenzol sur le pneumogastrique. L'action de la dose thérapeutique de novarsénobenzol sur la température est manifeste : exacerbation dans les heures qui suivent l'injection, puis retour progressif vers la normale. Le sang est modifié profondément et rendu incoagulable pour une période d'au moins 24 heures.

Enfin, on peut faire apparaître des accidents sérieux (albuminurie, présence de pigments biliaires dans l'urine, localisations oculaires pouvant aller jusqu'à la cécité) si on élève la dose thérapeutique de novarsénobenzol en se rapprochant du seuil de la toxicité.

II. *De l'action du novarsénobenzol chez le Chien atteint de maladie du jeune âge.*

Nous avons appliqué les données précédentes au traitement des formes nerveuse et pulmonaire de la maladie des Chiens.

Lors de fièvre qui accompagne toujours les deux formes précitées, le novarsénobenzol injecté par voie veineuse, tend à ramener la température vers la normale après une courte et fugace exacerbation thermique dûe à l'action pyrétogène propre du médicament. Lors d'hypothermie (qui fait souvent suite à une localisation intestinale de la maladie du jeune âge), la température tend également, sous l'action du médicament, à revenir vers la normale et des injections répétées à intervalles réguliers de quelques jours, auront alors pour but de maintenir cette température aux environs de 37°. L'action thérapeutique générale du médicament nous paraît, par contre, à peu près nulle. Qu'il s'agisse de chorée, de paralysies diverses, de broncho-pneumonies, on n'obtient aucune amélioration sérieuse et rapide de l'état général et la mort semble survenir aussi fréquemment et aussi rapidement que chez l'animal non traité : cela d'ailleurs vient à l'appui des relations antérieures de nombreux auteurs, tant français qu'étrangers.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

Action de l'hyposulfite de soude sur le développement des microbes,

par L. Panisset et J. Verge.

Poursuivant la série de nos recherches (1) sur l'hyposulfite de soude, nous nous sommes attachés à élucider son pouvoir empêchant à l'égard de quelques microorganismes.

Ajouté dans la proportion de 1 p. 100 au bouillon peptoné ordinaire, l'hyposulfite de soude n'exerce aucune action inhibitrice sur le développement de différents germes : Bactéridie charbonneuse, Bacilles pyocyanique et paratyphique B, colibacille, Bacille de Preisz-Nocard, Staphylocoque. Peut-être cependant, après agitation préalable, les tubes de culture additionnés d'hyposulfite se sédimentent-ils un peu plus rapidement que les tubes témoins.

Si l'on augmente le taux de la solution hyposulfitée par rapport au milieu de culture, on observe que, à 2 p. 100, l'hyposulfite de soude n'apporte qu'un trouble très léger au développement de certains germes : Bacilles du Rouget et de Preisz-Nocard, Bactérie du choléra des Poules, en particulier. Les autres germes employés — dont l'énumération est relatée précédemment — ne souffrent pas de la présence de l'hyposulfite de soude dans le milieu.

Le bouillon peptoné additionné de 5 p. 100 d'hyposulfite de soude se prête moins bien à la culture de certains microbes, ceux du Rouget et du choléra des Poules entre autres. Ceux-ci poussent sous forme de masses agglutinées se sédimentant très rapidement et se répartissant mal dans le substratum cultural lorsqu'on vient à secouer les tubes de bouillon. D'autres microbes, par contre, semblent peu influencés. La Bactéridie charbonneuse conserve longtemps sa virulence. Nous avons repiqué plusieurs semaines durant la Bactéridie de Davaine en milieu hyposulfité à 5 p. 100, elle s'est montrée aussi virulente à l'égard du Cobaye que la Bactéridie cultivée en bouillon peptoné ordinaire. Le Bacille pyocyanique conserve, lui aussi, en milieu hyposulfité, la faculté de produire son pigment. Les réensemencements pratiqués en un tel milieu n'altèrent en aucune façon le pouvoir chromogène du Bacille.

En résumé des observations précédentes poursuivies sur plusieurs germes, germes pathogènes ou non, à l'égard de nos espèces domestiques, il ressort que l'hyposulfite de soude n'exerce pas de pouvoir empêchant nettement marqué.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, Séance du 21 janvier 1922.

De plus, l'hyposulfite de soude, même en dilution à 5 p. 100, n'imprime aucun affaiblissement ni à la qualité pathogène de la Bactéridie charbonneuse, ni à la faculté pigmentaire du Bacille pyocyanique.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

Adrénaline active et adrénaline virtuelle. A propos de la note de MM. Abelous et Soula,

par E. Nicolas.

Dans une note récente (séance du 8 avril), Abelous et Soula affirment que si l'adrénaline, produit de sécrétion des capsules surrénales, constamment déversée dans le sang, n'est pas décelable dans ce liquide, cela tient à ce qu'elle est, non pas détruite, mais seulement inactivée, dissimulée. Se basant sur ce que l'aldéhyde formique peut bloquer la fonction amine (amine secondaire) de cette substance et supprimer les actions physiologiques, vaso-constrictive et mydriatique, qui lui sont imputables, ces auteurs pensent qu'il existe, dans le sang, des corps capables de jouer vis-à-vis du groupement basique le rôle inactivant du méthanal. Et pour étayer solidement leur opinion, Abelous et Soula font quelques essais d'ordre physiologique, « *in vitro* » et « *in vivo* », en utilisant comme matériel expérimental du sérum de Cheval additionné de chlorhydrate d'adrénaline.

Or, le sérum, que les auteurs ont choisi, est « l'Hémostyl », sérum hémopoïétique de Cheval. Ce choix n'est pas heureux, car « l'Hémostyl » est un sérum formolé (1), ainsi que j'ai pu aisément m'en convaincre par différents moyens, notamment par l'emploi d'une réaction très simple que j'ai jadis indiquée à propos du lait (2) et qui est basée sur la condensation de l'aldéhyde formique et de l'amidol ou chlorhydrate de diamidophénol (métadiamine) avec formation d'un produit dont les solutions, et surtout les solutions très diluées, offrent une fluorescence verte particulièrement intense (3).

(1) L'addition à l' « Hémostyl » d'une petite dose de formol est sans nul doute réalisée en vue d'assurer la conservation de ce sérum.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1905, t. LVII, p. 697.

(3) La réaction peut être faite aisément en ajoutant directement des cristaux d'amidol en excès au sérum dilué avec plusieurs fois son volume d'eau ; on peut, pour l'accélérer, chauffer au bain-marie, pendant un temps très court, sans risquer de voir la coagulation se produire. En raison de la forte acidité de l'amidol (chlorhydrate de base faible), le méthanal combiné à certaines substances du sérum (ammoniaque, acides aminés, matières protéiques, etc...) est libéré et peut aisément se condenser avec le réactif.

Certes, l'aldéhyde formique ajoutée au sérum n'est pas libre et les réactions en milieu alcalin faites sur ce sérum (réaction à la phloroglucine en particulier) restent autant dire négatives.

Quoi qu'il en soit, et sans vouloir porter atteinte à l'opinion et à la conclusion de MM. Abelous et Soula, il nous apparaît que les expériences mentionnées dans la note de ces auteurs, expériences de bloquage de la fonction amine de l'adrénaline et de débloquage de cette fonction par des fragments de muscle ou d'intestin grêle pulpé, gagneraient à être répétées avec un sérum non formolé, c'est-à-dire dans des conditions telles qu'elles puissent échapper à la critique. La même observation vaut pour les essais ultérieurs dont les auteurs annoncent aujourd'hui la poursuite dans leur note.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

Insuffisance thyroïdienne et stérilité,

par H. Vignes et L. Cornil.

1° La suppression totale ou subtotale du corps thyroïde, spontanée ou chirurgicale, s'accompagne d'un état infantile des organes génitaux, d'aménorrhée et de stérilité. Au contraire, une insuffisance moins accentuée, donne volontiers des ménorragies. Celles-ci, dans certains cas (Kocher, Hertoghe), peuvent être le principal signe clinique de l'hypothyroïdie et le traitement thyroïdien fait habituellement merveille contre ce symptôme et contre la stérilité qui l'accompagne. Cette stérilité avec ménorragie est la nature différente de la stérilité avec aménorrhée, que nous indiquions plus haut : dans la première, il y avait atrophie de l'appareil génital, y compris de l'appareil folliculaire ; dans la seconde, il semble qu'il y ait impossibilité de la nidation par congestion ou tout autre trouble anatomique de la muqueuse. L'œuf fécondé ne se greffe pas ou, s'il y a eu greffe, il se produit un avortement. Hertoghe a pu dire que la glande thyroïde protégeait l'œuf contre toute insulte hémorragique ultérieure. Il a signalé les bons résultats du traitement thyroïdien en cas d'avortement récidivant, non syphilitique. Il y a d'ailleurs longtemps que certains auteurs (Tarnier) avaient signalé les bons effets des préparations iodées dans l'avortement habituel, en dehors de toute syphilis.

2° Voici une observation qui illustre schématiquement ces données. Une Femme de 32 ans vient nous consulter pour stérilité (28 janvier 1921). Immédiatement avant la puberté, à 11 ans,

elle a eu une fièvre typhoïde grave. Ses règles durent habituellement 6 jours, sont abondantes, indolores et se reproduisent tous les 35 jours. Mariage à 24 ans ; stérilité involontaire jusqu'à 31 ans (1920). A ce moment, après un traitement iodé pour obésité, elle commence une gestation qui se termine 2 mois plus tard par un avortement. Retour de couches, le 15 novembre, et règles du 18 au 24 décembre, puis du 20 au 25 janvier. Cette Femme est très frileuse, très dormeuse. L'utérus est normal. Il existe une obésité assez marquée, et une bouffissure du visage.

Etant donnés les caractères de la menstruation, la coïncidence du traitement iodé et de la conception, et enfin, la bouffissure des traits, on prescrit un traitement thyroïdien qui est commencé dès le lendemain 27 janvier jusqu'au 7 février et qui est repris du 17 février jusqu'au 20 février.

Cette Femme n'a plus été réglée. Le 4 mars (42 jours après les dernières règles), douleurs analogues à celles des règles et écoulement d'un peu de sang. Le 19 mars (57e jour), quelques douleurs. Le 30 mars (69e jour), perte de sang. On prescrit un traitement thyroïdien. Dès le 2e jour du traitement thyroïdien, la perte s'arrête. La gestation continue son cours. A noter les particularités suivantes : adiposité abdominale progressive, douleurs à la symphyse pubienne et le long des nerfs du plexus sacré et lombaire, ovaralgie bilatérale, urines très alcalines et phosphaturie, jamais de vomissements, ni de nausées. Accouchement, le 5 novembre 1921 ; durée : 11 heures. Fille de 4.600 gr. et 58 cm.

3° Cette observation présente encore un point intéressant. Les pertes sanguines et séro-sanguines qui ont été observées au cours de la gestation, l'adhérence anormale des membranes, l'épaisseur qu'avaient les bords du placenta, la présence de petits kystes à sa face utérine, l'épaississement très marqué de la caduque, sont autant de signes qui font porter en clinique le diagnostic d'endométrite déciduale. Cette expression cache des états très divers qui n'ont pas encore été différenciés : les uns sont infectieux, il y a vraiment métrite ; les autres, au contraire, ne présentent pas de lésions infectieuses et se rapprochent donc de ce qu'en dehors de la gestation les gynécologues avertis désignent sous le nom de fausse métrite (Doléris, Hitschmann et Adler). Dans notre cas, l'étude histologique de la caduque nous a permis d'affirmer l'absence complète de lésions infectieuses. Ce caractère négatif tend à prouver qu'il s'agit d'une fausse « endométrite ».

D'autre part, nous avons constaté : *a*) un aspect aréolaire de la couche profonde de la muqueuse, bien plus accentué qu'il n'est habituel au terme de la gestation ; *b*) la présence de villosités atrophiées en nombre plus considérable que dans toutes les caduques saines ou malades, qu'il nous a été donné d'examiner.

En somme, cette caduque arrivée au terme de la gestation, ressemblait, par ces deux caractères, à une caduque jeune. Il est donc très possible, que cette « fausse endométrite » soit une dysgénésie de la caduque, dûe à l'insuffisance thyroïdienne.

Errata.

Notes de F. Arloing et P. Vauthey.

T. LXXXVI, p. 688. A la suite de l'alinéa :

Nous résumons ci-dessous, à l'aide de ces coefficients, les résultats constatés pour les traitements exécutés avec de l'eau de Vichy provenant des quatre sources indiquées :

lire :

Source Chomel, doses de 2 c.c., coefficients : 1,5 et 2 ; doses de 4 c.c., coefficients : 0 ; 0 ; 0,5 ; 0,5.

Source Mesdames, doses de 2 c.c., coefficients : 1 et 2,5 ; doses de 4 c c., coefficients : 0 ; 0,5 ; 0,5 ; 1.

Source Lucas, doses de 2 c.c., coefficients : 2,5 et 2,5 ; doses de 4 c.c., coefficients : 0 ; 0 ; 0,5 ; 1.

Source Célestins, doses de 2 c.c., coefficients : 1 et 2 ; doses de 4 c.c., coefficients : 0 ; 0 ; 0,5 ; 1.

T. LXXXVI, p. 690, dernière ligne. *Au lieu de* anaphylactogène, possède, *lire :* anaphylactogène, chez le Cobaye, possède.

Note de S. Mutermilch et A. Latapie.

T. LXXXVI, p. 749, ligne 2 ; *au lieu de* 1 c.c.; *lire* : 0,1.
— — ligne 3 ; *au lieu de* 0,0,1, *lire* : 0,1.
— — ligne 4 ; *au lieu de* 0,03, *lire* 0,3.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 4 AVRIL 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Malaquin.

MICRODOSAGE DES SUBSTANCES RÉDUCTRICES : INDICE CHROMIQUE,

par POLONOVSKI.

L'emploi de la chromométrie est maintenant largement entré dans le domaine de la chimie analytique. En chimie organique, Nicloux (dosage de l'alcool, de la glycérine), Bang (dosage des graisses) et, récemment, Tervaert (1) dosage des sucres) en ont fait d'intéressantes applications et ont fixé différentes techniques.

Le principe de toutes ces méthodes de dosage repose sur la réduction du bichromate en liqueur sulfurique par la substance à doser, soit qu'on détermine directement la quantité exacte de liqueur chromique nécessaire à l'oxydation, soit qu'on titre en retour, par l'iodométrie, le bichromate de potassium en excès.

Mais, si, telle que l'a proposée Tervaert, la microméthode de dosage des sucres est sensiblement exacte quand on se trouve en présence d'une solution pure (glucose, par exemple), elle est manifestement inapplicable à la recherche de la glycosurie, de la glycémie. ou même de la glycorachie, le glucose n'étant plus du tout alors la seule substance réduisant la liqueur chromique quel que soit, d'ailleurs, le mode de défécation employé.

(1) Tervaert. *Zeit. f. physiol. Chem.*, t. CX, p. 41.

Nous avons repris l'étude de l'oxydation chromique en nous plaçant à deux points de vue tout à fait différents. D'une part, nous avons cherché à fixer une technique qui nous donne un moyen rapide, précis, constant, de microdoser dans un liquide biologique (urine, sang, liquide céphalorachidien), avant ou après défécation, l'ensemble des substances réduisant le bichromate en liqueur sulfurique : l'oxydation se faisant en présence d'acide sulfurique à 50 p. 100, les éthers-sels (graisses, lipoïdes) et les polysaccharides (hydrates de carbone) sont évidemment hydrolysés au préalable, puis oxydés à leur tour, comme tous les alcools et tous les corps réducteurs. D'autre part, nous avons étudié, pour des solutions de corps purs, les vitesses très différentes d'oxydation des diverses substances, en vue d'une diagnose, soit de composés de fonction semblable et de poids moléculaires différents, soit d'isomères de position, voire même de stéréo-isomères.

Les conditions mêmes des dosages chromométriques ont été, récemment encore, mises au point (1); et nous nous sommes toujours prémunis contre les nombreuses causes d'ererur provenant des impuretés du bichromate de potassium, des poussières de l'air, ou des fioles ou tubes employés, insuffisamment débarrassés de traces de matières organiques ; les conditions de température sont également de la plus haute importance. Il est indispensable, pour éviter des erreurs assez fortes, d'opérer à l'avance le mélange de la solution de bichromate et d'acide sulfurique, et de n'ajouter la solution de la substance à oxyder qu'après refroidissement de la solution chromique. Alors, on peut ainsi déterminer exactement le temps pendant lequel on opère l'oxydation à la température voulue (ordinairement 100°). Il est bon également de prélever plusieurs témoins du mélange chromique qui servira aux oxydations. Lorsqu'on opère sur des substances volatiles, il est préférable de les oxyder en tubes scellés. La chauffe doit toujours être faite à une température bien déterminée, et l'immersion dans l'eau bouillante est en cela plus indiquée que le plateau d'un bain-marie. Nous employons ordinairement, soit une solution de bichromate de potasse N/20, avec une durée de chauffe de une heure à 100°, soit, surtout pour étudier les vitesses de la réaction au début, une solution N/40, avec une chauffe de 1, 2, 5 et 10 minutes à 100°. Nous ajoutons toujours un volume égal d'acide sulfurique et 1 c.c. de la solution à oxyder (pour le témoin 1 c.c. d'eau). Après avoir porté les mélanges à 100° le temps voulu, nous refroidissons rapidement, ajoutons 75 c.c. d'eau, 1 c.c. de KI à 5 p. 100 et titrons *exacte-*

(1) Crosky. *J. of. Amer. Chem. Soc.*, t. XV, p. 162

ment (1) 30 secondes après avec une solution d'hyposulfite de soude, équivalente au bichromate de potassium employé. La différence que donne le témoin et la substance à oxyder, ramenée à 1 mgr. de substance ou à 1 c.c. de liquide biologique et comptée en c.c. d'hyposulfite de sodium N/10, constitue ce que nous appelons « *l'indice chromique* » (à la température de 100° pour le temps de chauffe considéré). En oxydant de minimes quantités d'alcool (0,1 c.c.-1 c.c. de solution à 1/1.000, de mono-, di- ou triols, etc..., primaires, secondaires ou tertiaires), nous avons trouvé deux règles assez générales : 1°, la quantité de bichromate de potassium est approximativement proportionnelle au poids moléculaire de l'alcool considéré. 2°, la vitesse d'oxydation au début varie nettement selon que l'alcool est primaire, secondaire ou tertiaire, les secondaires étant bien moins vite oxydés que les primaires, à poids moléculaires égaux.

Au point de vue biologique, notre méthode nous permet de déterminer, pour le sang et le liquide céphalorachidien de chaque individu (après défécation au tungstate de soude et acide sulfurique), un indice chromique dont la détermination, rapide et facile, ne nécessite que 0,1 c.c. La valeur absolue de ces indices, leur comparaison, nous paraissent devoir être intéressants à étudier, surtout comparativement à la teneur en substances réductrices dosables par la méthode de Bertrand ou de Folin et Wu.

Pour l'urine également, cet indice, déterminé parallèlement au carbone total diminué du carbone uréique, nous paraît devoir jeter un peu de lumière sur le carbone indosé. Nous publierons séparément les résultats de toutes ces recherches un peu divergentes, nous contentant ici de prendre date.

(*Laboratoire de chimie biologique de la Faculté de médecine de Lille*).

(1) Il peut arriver, en effet, que l'oxydation n'étant pas achevée, il subsiste des doubles liaisons sur lesquelles l'iode libéré se fixera plus ou moins, et faussera ainsi le dosage, si cette précaution n'est pas prise.

Influence de la concentration des solutions organiques sur la formation de l'amidon dans les cellules végétales,

par A. Maige.

La formation de l'amidon dans les cellules végétales, cultivées sur des solutions organiques diverses, a été mise en évidence par Boehm en 1883 et étudiée depuis par de nombreux physiologistes. La concentration de la solution et la nature de la substance employée exercent naturellement une influence notable sur le résultat obtenu. La saccharose semble être, dans la plupart des cas, la substance de choix. Mayer a observé que ce sucre, à la concentration de 10 p. 100, exerçait une action plus favorable qu'à celle de 5 p. 100, et que de 10 p. 100 à 20 p. 100 la production d'amidon ne subissait pas d'accroissement, Winkler a trouvé que la concentration minima était de 0,2 p. 100 à 0,5 p. 100 ; de ce minimum à 10 p. 100, on constate une augmentation de la production de l'amidon, qui reste constante de 10 p. 100 à 20 p. 100 et diminue ensuite pour être nulle à 30 p. 100 dans tous les cas étudiés.

Mes expériences ont été faites à la température de 30° avec des embryons de Haricots, privés de leurs cotylédons, et cultivés au préalable sur l'eau distillée jusqu'à épuisement de leurs réserves d'amidon. Voici les résultats obtenus : l'amidon apparaît déjà dans les cellules stomatiques aux concentrations voisines de 0,2 p. 100, puis sa production va en croissant jusqu'à 10 p. 100, pour varier peu de 10 p. 100 à 15 p. 100 et diminuer considérablement à 20 p. 100 et à 30 p. 100. A ces deux dernières concentrations, les embryons sont mous, plasmolysés, et c'est à cette cause seule, et non à une dose trop forte, nocive, du sucre à l'intérieur des cellules qu'il convient d'attribuer la décroissance constatée dans la production de l'amidon. J'ai observé, en effet, dans quelques-uns des embryons cultivés sur la solution à 30 p. 100, à côté des cellules fortement plasmolysées et sans amidon, d'autres plus faiblement atteintes qui en avaient fabriqué des quantités appréciables, et enfin un certain nombre qui avaient évité la plasmolyse et qui étaient remplies de grains de nombre, grosseur et coloration (par l'iode) comparables à ceux des cellules cultivées sur les solutions à 10 p. 100 et à 15 p. 100.

Pour étudier l'action inverse de la turgescence sur la production de l'amidon, j'ai fait l'expérience suivante. Je disposais quelques embryons sur une solution à 10 p. 100 dans une étuve à 41°, d'où je les retirais après 4 heures, devenus mous, privés de turgescence et ne présentant à l'examen microscopique, en

dehors des cellules à stomates, que de rares petits grains d'amidon dans l'endoderme. Chaque embryon était alors coupé transversalement en deux moitiés, dont l'une était placée dans une étuve à 30° sur du buvard imbibé d'eau et l'autre dans une cellule saturée d'humidité à la même température. En suivant, à l'aide de coupes pratiquées à intervalles convenables, la formation de l'amidon dans les 2 lots, on constate qu'elle se fait plus tôt et plus activement dans le lot placé sur l'eau distillée, qui a retrouvé rapidement sa turgescence, que dans l'autre, qui est resté à ce point de vue sensiblement dans son état primitif.

En résumé, il ressort de ce qui précède que l'accroissement de la quantité de sucre à l'intérieur de la cellule détermine, au moins jusqu'à un certain degré de concentration, une augmentation correspondante de la production de l'amidon, sans qu'il semble exister (du moins dans les limites de mes expériences) un optimum au delà duquel toute élévation nouvelle de concentration interne deviendrait nuisible. La turgescence de la cellule favorise la production de l'amidon, sans cependant avoir une influence marquée, puisque cette production peut être encore très active dans des cellules qui en sont dépourvues ; enfin, la plasmolyse exerce une action diminutive pouvant aller à la suppression complète, dans le cas des plasmolyses accusées susceptibles d'entraîner la mort de la cellule.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 7 AVRIL 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Weiss.

LES TROUBLES DU MÉTABOLISME MINÉRAL DANS LA PATHOGÉNIE DES CONVULSIONS INFANTILES,

par P. ROHMER.

Dans les expériences qui suivent, nous avons essayé de provoquer la tétanie infantile par l'ingestion de diphosphate de soude. Déjà, en 1917, un auteur américain, Binger, provoqua une tétanie expérimentale par des injections intraveineuses de phosphate de soude. Indépendamment de lui, cette même question a été étudiée par un Suédois, Jeppsson, qui trouva que différents sels de potassium et de sodium avaient une action tétanigène, qui était plus prononcée après le phosphate de potassium, tandis que d'autres sels restèrent sans effet, entre autres les chlo-

rures de potassium et de sodium. Jeppsson donna ces sels par ingestion chez les enfants et par injections intraveineuses chez les animaux. Il pu provoquer des symptômes tétaniques qui atteignirent leur point culminant au bout d'une à deux heures et disparurent quelques heures plus tard. Ses expériences furent reprises par deux auteurs américains, Calvin et Borovsky, qui n'ont pas eu de résultats positifs.

Notre plan de travail a été un peu différent de celui des auteurs précités. Nous avons donné pendant plusieurs jours de suite du phosphate de soude en doses croissantes 3 à 5 fois par jour, afin de voir si l'on parviendrait à produire chez l'enfant, non pas une réaction transitoire, mais un état de tétanie durant pendant un certain temps. Dans l'affirmative, nous voulions encore savoir s'il existait une différence dans la sensibilité pour le phosphate de soude entre les enfants tétaniques et les enfants bien portants. Les résultats ont pleinement confirmé nos prévisions. Entre beaucoup d'observations identiques, nous choisissons la suivante comme exemple :

Zi., 6 mois, entre au service pour convulsions éclamptiques graves. On lui donne une nourriture déminéralisée ; les convulsions s'espacent et disparaissent le troisième jour, tandis que les signes de tétanie latente persistent. Ils disparaissent à leur tour, quand on ajoute 1 gr. de chlorure de calcium par jour. Tout en maintenant le $CaCl^2$ on ajoute 6 gr. de NaCl. Aucun changement. On substitue au NaCl 6,50 gr. de phosphate de soude par jour. Le soir même on trouve de l'hyperexcitabilité ; le lendemain matin des laryngospasmes. On remplace le phosphate de soude par 6 gr. de NaCl ; tous les symptômes disparaissent. Pour amener une guérison définitive, on supprime le NaCl et on donne 5 gr. de $CaCl^2$. L'enfant est absolument bien portant. A titre d'essai, on interrompt le traitement et on remplace le $CaCl^2$ par 3,5 gr. de phosphate de soude. Le même soir, on constate à nouveau tous les signes de l'hyperexcitabilité nerveuse ; en même temps, l'enfant est pris de plusieurs accès de laryngospasmes. Immédiatement, on cesse l'administration de phosphate de soude et on le remplace par le chlorure de calcium; tous les signes de la maladie disparaissent rapidement et, le traitement terminé, l'enfant quitte le service en bon état de santé.

Cet exemple, que je pourrais facilement multiplier, montre avec quelle facilité étonnante on peut faire apparaître ou disparaître la maladie par des modifications du métabolisme minéral.

Nous avons ajouté à cette démonstration impressionnante une preuve de plus en faveur de notre théorie, en comparant la réac-

tion d'enfants atteints de tétanie latente à celle d'enfants bien portants. En voici les résultats :

Chez dix enfants en état de tétanie latente, il a fallu, pour provoquer des convulsions ou des spasmes, les doses suivantes de diphosphate de soude, calculées par 24 heures et kgr. de poids de l'enfant : 0,3 ; 0,65 ; 0,7 ; 0,83 ; 1,00 ; 1,00 ; 1,14 ; 1,15 ; 1,50 ; 1,50.

Chez des enfants non tétaniques un seul a donné une réaction légère après 1,50 gr. de phosphate de soude par kgr. et 24 heures. C'était un enfant rachitique, atteint de bronchopneumonie, et il n'est pas impossible que son état infectieux ait eu une influence sur la labilité de son métabolisme minéral. Chez un autre, on a pu obtenir une hyperexcitabilité nerveuse avec 2 gr. de diphosphate de soude par kgr. et 24 heures. Trois autres nourrissons bien portants n'ont donné aucune réaction à cette dose, que nous avons jugé inutile d'augmenter.

Ces résultats démontrent d'une façon précise que les enfants spasmophiles sont plus sensibles aux modifications de la composition minérale de leur sang que les enfants bien portants. Ceci ne serait pas explicable si la tétanie était étrangère au métabolisme minéral, comme le sont, par exemple, l'épilepsie essentielle ou les états convulsifs et spasmodiques qui sont dus à des infections méningo-encéphalitiques ou autres.

Nous sommes donc en droit de conclure des observations précédentes qu'il y a vraiment, dans la pathogénie de la tétanie ou spasmophilie, un trouble du métabolisme minéral. Nos observations ne nous apportent rien de certain quant à la nature des modifications de la corrélation des minéraux du sang que nous produisons par l'ingestion alternative de phosphate de soude et de chlorure de calcium, ni, par conséquent, sur la question de savoir quel est le facteur qui produit les manifestations spasmophiles ; cette question demande de nouvelles recherches, qui sont déjà en cours.

Sur le processus de redressement du vestibule au cours de la croissance chez l'Homme,

par Philippe Bellocq.

Nous indiquions dans une communication antérieure (1) quelques particularités du vestibule de l'enfant nouveau-né portant sur sa forme et son orientation. Elles avaient été mises en évidence par l'étude de coupes de rochers faites verticalement et perpendiculairement à son axe.

L'examen d'une autre série de coupes faites sur plus de cinquante rochers et orientées d'une façon différente nous a permis de relever un nouveau fait intéressant. Sur ces coupes, faites encore verticalement mais, cette fois, dans un sens sensiblement parallèle à l'axe du rocher, c'est-à-dire longitudinalement par rapport à cet os, le vestibule se montre nettement incliné en dehors, sa face externe regardant en bas et en dehors.

Si nous rapprochons ces résultats de ceux que nous avons obtenus chez l'adulte, nous constatons que cette inclinaison du vestibule chez l'enfant nouveau-né est manifestement plus marquée que chez l'adulte.

Pour comparer avec plus de précision le degré d'inclinaison dans l'un et l'autre cas, nous avons mesuré cette inclinaison par rapport à l'une des lignes horizontales passant dans le plan de section. Une des conditions à remplir, pour que l'angle ainsi obtenu soit utilisable et donne une approximation suffisante, est de bien orienter la coupe dans le plan de section ou dans un plan parallèle représenté par la feuille de papier sur laquelle repose la coupe. A cet effet, un bon repère est nécessaire ; nous avons choisi le bord supérieur du rocher. Celui-ci est, chez l'Homme adulte, légèrement oblique en bas et en dehors, ou, le plus souvent, horizontal. Chez l'enfant nouveau-né, où le bord supérieur du rocher se compose de deux parties séparées par le canal demi-circulaire supérieur, il a fallu déterminer l'orientation de ces deux parties. Nous nous sommes servi, dans ce but, d'une série de crânes de nouveau-nés, préalablement fixés, que nous avons examinés à l'aide d'un dispositif très simple, semblable à celui que nous avions déjà utilisé antérieurement (2) chez l'Homme adulte. Nous avons ainsi constaté que seule la partie du bord supérieur du rocher située

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 9 décembre 1921.

(2) Etude anatomique de l'oreille interne osseuse chez l'Homme adulte. Masson et Cie, Editeurs, Paris, 1919.

en dedans du canal demi-circulaire supérieur possède une orientation facile à déterminer. Elle est normalement horizontale. La coupe envisagée pouvant, grâce à ce repère constitué par le bord supérieur du rocher, être facilement orientée, il est facile de mener, à l'aide d'une équerre, une ligne répondant à l'axe du vestibule. Cet axe, pour obtenir des résultats comparables, est toujours repéré par rapport à la paroi externe du vestibule. L'intersection de cet axe avec la ligne horizontale qui a servi de base pour l'orientation de la coupe donne, à un ou deux degrés près, l'angle cherché. Nous avons ainsi trouvé que la valeur de cet angle, mesurant l'inclinaison du vestibule, est, en moyenne, de 60° chez l'enfant nouveau-né et de 75° chez l'Homme adulte.

Ces faits nous amènent ainsi à constater que le vestibule subit au cours de la croissance un mouvement de redressement très net. Quelles causes et quel mécanisme invoquer pour l'expliquer ? Ce redressement est-il lié à un mouvement d'ensemble du rocher ? Il faudrait, pour avoir la preuve de ce mouvement qui entraînerait un abaissement de la pointe de cet os, que son bord supérieur devînt oblique en bas et en dedans. Or, nous l'avons vu plus haut, ce bord supérieur reste horizontal ou devient même légèrement oblique en bas et en dehors. Il convient donc d'éliminer l'idée qu'un mouvement d'ensemble du rocher puisse être la cause de cette modification d'orientation du vestibule. Quelle autre hypothèse formuler qui soit susceptible d'expliquer ce phénomène ? Ce redressement ne serait-il pas lié, au moins en partie, — car pour juger de son importance il faut étudier les diverses parties du labyrinthe — au processus de croissance du rocher ? A un moment de la vie fœtale, le labyrinthe constitue presque tout le rocher ; à la naissance, il en constitue encore la plus grande partie, puis, au cours de la croissance, il s'isole de plus en plus des parois du rocher, ne restant en contact avec elles ou dans leur voisinage immédiat qu'en certains points déterminés. Il subit ainsi une sorte d'enfouissement à l'intérieur de l'os qui n'est plus seulement l'enveloppe de l'oreille interne, mais vient encore constituer, au point de vue architectural, une des poutrelles les plus solides du crâne. N'est-ce pas à ce mécanisme d'enfouissement, à ce tissu osseux diploïque, celluleux ou compact, suivant les points, qui vient séparer la capsule labyrinthique et la corticale de l'os tout entier qu'il faut attribuer au moins une grande part dans ces modifications d'orientation du vestibule ? C'est là, pour l'instant, l'explication qui nous paraît la plus rationnelle.

Nous conclurons donc : qu'au cours de la croissance, chez l'Homme, le vestibule subit un redressement dans le plan vertical et parallèle à l'axe du rocher ; que ce mouvement doit être lié,

au moins en partie, au processus de croissance du rocher qui a amené le labyrinthe à s'éloigner au maximum des parois de cet os.

(*Institut d'anatomie de la Faculté de médecine*).

Du mécanisme de la neutralisation des acides sécrétés par les reins,

par L. Ambard et F. Schmid.

On sait que les éliminations des acides par les reins peuvent se faire de manières très différentes selon la nature des acides considérés. Les acides organiques tels que les acides diacétique et β-oxybutyrique peuvent passer dans les urines en grande partie à l'état libre, c'est-à-dire d'acides non neutralisés. Les acides minéraux, au contraire, comme les acides HCl et SO^4H^2 ne s'éliminent que saturés par des bases, et, à cet égard, on a depuis longtemps admis comme une sorte de balancement entre l'ammoniaque, d'une part, et la potasse et la soude, d'autre part. C'est-à-dire que si un acide fort n'est pas neutralisé par une surproduction d'ammoniaque il sera neutralisé par de la soude et de la potasse que l'organisme emprunte à sa réserve alcaline.

Le fait que selon l'espèce animale les acides minéraux rendus dans les urines sont neutralisés tantôt par une surproduction d'ammoniaque, tantôt par une élimination en excès de Na et de K avait d'abord été imputé à la différence des espèces animales : les carnivores neutralisant l'acide par l'ammoniaque, les herbivores le neutralisant par la soude et la potasse. D'après les travaux d'Eppinger (1), nous savons que cette différence de se comporter des herbivores et des carnivores ne tient pas à la nature de l'espèce animale, mais est seulement une affaire d'alimentation, et, notamment, d'alimentation azotée. L'ammoniaque urinaire est formée aux dépens de l'urée du sang ; or, s'il en est ainsi, on conçoit que les animaux soient d'autant plus aptes à fabriquer de l'ammoniaque que la teneur de leur sang est plus riche en urée. C'est ainsi qu'on doit comprendre pourquoi les herbivores, à qui Eppinger a fait ingérer de l'urée, réagissent à l'intoxication acide par de l'ammoniurie comme les carnivores, tandis que les carnivores privés d'azote se comportent vis-à-vis

(1) H. Eppinger et F. Tedesco. Zur Lehre der Säurevergiftung, III. *Biochem. Zeitschr.*, 16, 1909, pp. 207-216.

de l'intoxication acide comme les herbivores. L'espèce animale ne joue donc aucun rôle dans le mécanisme de neutralisation des acides par les bases, et nous nous trouvons seulement en présence des deux faits généraux suivants :

1°, les acides organiques peuvent s'éliminer à l'état libre ;

2°, les acides minéraux sont toujours neutralisés, tantôt surtout par de l'amomniaque, et, tantôt, à défaut de ce corps, par de la soude et de la potasse.

Pourquoi existe-t-il cette opposition entre les acides de nature diverse et pourquoi existe-t-il ce balancement apparent entre la saturation par l'ammoniaque et la saturation par les bases minérales ? A notre avis, ces deux problèmes sont liés entre eux et justiciables d'une solution unique. Au moment où un acide a pénétré dans la cellule rénale, il y fait régner une certaine concentration en ions H+. C'est cette concentration en ions H+ qui, à notre avis, tend à abaisser, proportionnellement à son degré, les seuils des bases minérales et notamment ceux de K et de Na. C'est là, pour nous, la raison de l'augmentation du débit de Na et de K que nous observons éventuellement à la suite de la pénétration d'acide dans le rein, et, notons-le expressément, dans le cas considéré où la concentration du sang en K et Na va en s'abaissant progressivement, l'abaissement du seuil de ces substances est seul la cause qui puisse en déterminer l'augmentation de débit.

Si nous essayons d'adapter cette hypothèse aux faits précités, nous voyons immédiatement qu'elle en donne l'explication dans les cas les plus variés. Le carnivore qui a ingéré de l'acide fabrique, par un mécanisme que nous avons envisagé dans une note précédente, un excès d'ammoniaque. Par suite, en même temps que l'acide pénètre dans la cellule rénale, il y pénètre aussi de l'ammoniaque. L'acide est donc saturé sur place à mesure de sa pénétration ; la concentration en ions H+ est annulée, il n'y aura donc pas abaissement du seuil des bases minérales et, par suite, pas d'élimination en excès de ces bases : ceci en accord avec des faits déjà anciennement connus, que chez le carnivore il n'y a pas de diminution de la réserve alcaline (Walter) (1). L'herbivore, au contraire, qui, après ingestion d'acide, ne fait pas d'hyperammoniurie, ne peut pas neutraliser l'acide qui a pénétré dans les cellules rénales au moyen d'ammoniaque qui lui fait défaut. La concentration intra-rénale en ions H+ se maintient, elle abaisse le seuil des bases minérales, en augmente le débit et il s'ensuit que l'acide sort finalement du rein

(1) F. Walter. Die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. *Arch. für exp. Pathol. u. Pharmacol.*, t. VII, fasc. 2, 1877, pp. 148-179.

neutralisé par les bases minérales : ceci en accord également avec les faits suivants : perte de la réserve alcaline et augmentation parallèle des bases minérales dans les urines [Walter (1), Salkowski (2)].

Considérons maintenant les acides organiques. Nous savons que leur dissociation est très faible ; pour une concentration N/30 environ elle est de 2 p. 100 pour l'acide β-oxybutyrique, alors que pour les acides minéraux comme HCl elle est de plus de 90 p. 100. Pour les concentrations moléculaires envisagées, la concentration en ions H+ des acides organiques est donc 45 fois plus faible que celle des acides minéraux. D'après notre conception on comprend donc que des acides organiques ne développent dans le rein qu'une concentration en ions H+ beaucoup trop faible pour abaisser sensiblement le seuil des bases minérales, et que, par suite, ils puissent s'éliminer sans être saturés ainsi qu'on l'observe.

En somme, on voit que l'abaissement des seuils des bases minérales par les ions H+ est indépendant des anions considérés et proportionnel uniquement à la concentration des ions H+. Pour nous, il y a là deux ordres de raisons qui nous paraissent légitimer l'hypothèse que nous avons faite et lui constituer une base solide.

On connaissait déjà l'action de certaines substances sur les seuils, telle l'action de la phloridzine sur le seuil du glucose et celle de la théobromine sur le seuil du chlore. Mais, pour intéressantes que fussent ces actions, elles restaient en dehors du cadre des phénomènes à proprement dits physiologiques. Avec l'action des ions H+ sur le seuil des bases minérales, nous abordons, au contraire, le domaine des régulations essentiellement physiologiques des seuils par un agent constamment et normalement en action dans la vie ordinaire et que l'on peut véritablement qualifier de physiologique.

(Institut de médecine expérimentale de la Faculté de médecine).

(1) F. Walter. *Ibid.*

(2) E. Salkowski. Uber die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Tier. *Arch. für pathol. Anatom. u. Physiol. u. Klin. Med.* (Virchow.), t. LVIII, fasc. I, 1873, pp. 1-35.

Appareil réticulé de Golgi et polarité sécrétoire des cellules parathyroïdiennes,

par R. Courrier et P. Reiss.

L'appareil réticulé, découvert par Golgi dans les cellules nerveuses, existe, comme on le sait, dans la plupart des cellules des métazoaires et des métaphytes, on l'a signalé aussi chez les protistes. Si l'on étudie cette formation dans les épithéliums glandulaires à polarité sécrétoire nettement définie (glande salivaire, pancréas, épididyme, cellule caliciforme), on constate, comme l'a fait remarquer Ramon y Cajal, qu'elle est toujours située au pôle apical de la cellule sécrétrice. Ballovitz, Barinetti, Fananas, etc., ont vu, d'autre part, que cet appareil présente des connexions étroites avec le centrosome ; or, l'opinion classique admet qu'une cellule glandulaire a son orientation sécrétoire définie par la position du centrosome (1).

Ces faits permettent donc de penser que l'appareil réticulé de Golgi peut fournir des renseignements utiles dans l'étude de la polarité sécrétoire des éléments glandulaires (2). Il était intéressant de rechercher si la situation de l'appareil de Golgi dans les cellules des glandes vasculaires sanguines ne révélerait pas une certaine polarité au niveau de ces éléments. On a nié jusqu'à présent la polarité sécrétoire des éléments endocrines, exception faite des cellules thyroïdiennes. Van der Stricht pense, en effet, que les cellules lutéiniques du corps jaune peuvent excréter en un point quelconque de leur surface. Colson affirme également que les cellules corticales de la surrénale se comportent comme des éléments apolaires.

Nous avons étudié l'appareil de Golgi des cellules parathyroïdiennes du Chat nouveau-né par la méthode à l'urane-formol de Cajal. L'appareil réticulé a déjà été décrit dans la parathyroïde de Cobaye par Cowdry; mais cet auteur ne lui a pas trouvé d'orientation définie. Nous avons constaté, au contraire, que les cellules parathyroïdiennes du jeune Chat possèdent un appareil de Golgi très nettement localisé à un pôle de l'élément. La parathyroïde est enveloppée d'une capsule conjonctive qui envoie des ramifications à l'intérieur de l'organe. Les cellules glandulaires sont le plus souvent disposées en cordons contenant plusieurs éléments

(1) P. Masson a montré l'an dernier que la translation du centrosome est un bon indice du changement de polarité fonctionnelle de la cellule tumorale.

(2) Cowdry s'est servi récemment des variations de position que présente l'appareil de Golgi dans les cellules thyroïdiennes pour étudier la polarité de ces dernières.

en largeur. Ces boyaux cellulaires sont limités latéralement par les tractus connectifs. Chacun des éléments constituant les cordons possède un appareil de Golgi qui se trouve toujours au pôle opposé à celui qui repose sur la travée conjonctive. Cette localisation de l'appareil réticulé s'observe surtout avec la plus grande facilité au niveau des éléments situés immédiatement sous la capsule conjonctive périphérique ou dans ceux qui bordent les travées connectives principales. Par analogie avec ce qui se passe dans une cellule exocrine et étant données les relations que l'on a signalées entre le centrosome et l'appareil de Golgi, nous admettons que cet appareil marque le pôle excréteur de la cellule parathyroïdienne. Cette cellule est en rapport, par sa partie basale, avec le tissu conjonctif des travées ; sa partie apicale (celle qui renferme l'appareil de Golgi) est en regard de la partie apicale de l'élément opposé ; ses faces latérales s'appliquent contre les faces semblables des cellules de la même rangée. On voit souvent des capillaires sanguins à paroi propre et de calibre assez régulier situés entre la travée connective et la membrane basale des cellules parathyroïdiennes. Les parties apicales des mêmes éléments sont séparées par des interstices de largeur très inégale. La localisation précise de l'appareil de Golgi dans la cellule parathyroïdienne semble donc indiquer que cet élément endocrine possède une polarité sécrétoire nettement définie. Son pôle basal est en contact avec un capillaire sanguin nourricier ; son pôle apical est l'homologue du pôle de décharge des éléments exocrines, mais le conduit excréteur est représenté ici par les interstices irréguliers dont nous avons parlé et qui représentent, sans doute, des capillaires sinusoïdes. Il semble donc exister deux sortes de capillaires dans la glande parathyroïde : le capillaire nourricier et le capillaire excréteur. Si ce dernier fait défaut, on conçoit alors que les produits excrétés puissent s'amasser entre les pôles apicaux des cellules et former ainsi une vésicule close (1) analogue à celles que l'on trouve normalement au niveau du corps thyroïde.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

(1) On sait que la vésicule close est considérée par Laguesse comme une formation caractéristique des glandes endocrines d'origine épithéliale.

Contribution a l'histophysiologie du corps thyroïde,

par R. Courrier.

La teneur des vésicules thyroïdiennes en substance colloïde est très variable. Cette substance existe en grande quantité dans certains goitres vésiculaires ; elle est plus ou moins abondante, suivant la nature des aliments ingérés ; elle augmente dans les vésicules thyroïdiennes après injection d'extrait hypophysaire, d'après Lucien et Parisot; elle s'accroît au cours du jeûne, d'après Missirôle. Etudiant l'action de la chaleur sur le corps thyroïde, Mills s'est rendu compte que la colloïde diminue aux basses températures et qu'elle augmente à des températures élevées. L'alimentation thyroïdienne provoque également des modifications de la quantité de colloïde ; mais les résultats obtenus sont contradictoires. Pour Utterström, l'hyperthyroïdisation augmente en général la teneur des vésicules en colloïde, tandis que Jensen constate que l'ingestion de corps thyroïde provoque une diminution de la substance colloïde chez les têtards de Batraciens.

En donnant à de jeunes Chats 0,5 gr. de thyroïde fraîche de Veau ou de Porc par jour, nous avons constaté, après quatre mois de traitement, que la quantité de colloïde est beaucoup plus considérable dans la thyroïde des animaux en expérience que dans celle des animaux témoins de la même portée. Chez ces derniers, les cellules thyroïdiennes sont hautes et la colloïde existe en faible quantité ; chez les Chats hyperthyroïdés, les vésicules sont distendues par une grosse masse de colloïde et les cellules sont aplaties. A la lumière des faits apportés récemment par Cowdry sur la double polarité sécrétoire des cellules thyroïdiennes, on peut émettre une hypothèse qui explique l'action de l'hyperthyroïdisation sur le corps thyroïde. Etudiant l'appareil de Golgi dans la cellule thyroïdienne, Cowdry voit que cette dernière peut avoir une orientation sécrétoire dirigée vers l'intérieur de la vésicule ou vers les vaisseaux intervésiculaires, orientation définie par la position tantôt apicale, tantôt basale de l'appareil de Golgi. La cellule thyroïdienne est donc capable d'excréter dans les deux sens ; elle peut mettre en réserve dans la vésicule les produits de son activité glandulaire ou elle peut les faire passer dans le milieu intérieur (1).

Dans nos expériences, nous avons sans doute dissocié la double polarité sécrétoire de la cellule thyroïdienne qui n'excréterait plus que dans la vésicule. On sait, en effet, que les accidents

(1) Les explications antérieures sur le passage de la masse colloïde dans la circulation seraient alors à abandonner.

myxœdémateux causés par la thyroïdectomie rétrocèdent facilement après opothérapie thyroïdienne. L'ingestion de corps thyroïde est donc capable de remplacer les hormones normales. Les jeunes Chats, soumis à l'ingestion de glande, ont leur milieu intérieur saturé de produits thyroïdiens ; une partie de ces produits sert directement à l'entretien du métabolisme et les hormones normales sont devenues inutiles. On conçoit alors que la cellule thyroïdienne se polarise uniquement vers l'intérieur de la vésicule, d'autant plus qu'elle a probablement à y mettre en réserve le surplus des produits thyroïdiens ingérés et qui n'ont pas été utilisés dans l'organisme. Cette hypothèse tend à expliquer l'hypertrophie des vésicules et l'augmentation de substance colloïde que l'on observe dans l'hyperthyroïdisme expérimental.

Dans le même ordre d'idées, on peut émettre l'opinion que la teneur en colloïde d'une glande thyroïde est inversement proportionnelle à son activité fonctionnelle et qu'en particulier l'augmentation de la colloïde est le signe d'une hypothyroïdie ; car, dans ce cas, la presque totalité des cellules sont sans doute polarisées vers les cavités vésiculaires et le milieu intérieur ne reçoit plus d'hormones en quantité suffisante.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur la teneur en chlore du sang et des liquides interstitiels après administration de KCl et de $CaCl^2$,

par Robert Lévy.

On sait que le chlorure de sodium, administré à des sujets présentant des rétentions hydriques, disparaît rapidement du sang et s'accumule dans les sérosités. Lorsqu'un certain degré de saturation en Cl est atteint dans ces liquides, il y a augmentation de Cl dans le sang. On a ainsi pu suivre le trajet du Cl du sang aux épanchements et son chemin inverse des épanchements au sang.

Nous avons recherché si le Cl ingéré sous forme de KCl et $CaCl^2$ se comporte comme le Cl ingéré sous forme de NaCl. Les recherches de L. Blum et de ses collaborateurs ont montré que l'action du chlore est subordonnée à celle des cations auxquels il est combiné et que les chlorures de potassium et de calcium exercent une action toute différente de celle du chlorure de sodium.

Les recherches ont été faites de la façon suivante : nous avons dosé simultanément le Cl dans le sang et dans le liquide d'œdème ou d'ascite d'après la microméthode de Bang. Autant que possible nous avons contrôlé nos dosages par la macrométhode de van

Slyke qui donne des résultats plus sûrs. Presque toujours, nos chiffres ont concordé.

1° Dans une première série de recherches, nous avons examiné comment se comporte le Cl après administration buccale de KCl et de $CaCl^2$. Voici les résultats obtenus :

Tableau I

Date	Urine 24 heures		NaCl par litre à jeun		Médication
	Volume en c.c.	Cl total en gr.	Sérum	Ascite	
6-II........			6,0	6,0	
	700	3,54			7,50 gr. KCl
7-II........			5,9	6,0	
	900	6,13			12 gr. KCl
8-II........			5,9	6,3	
	1.000	8,78			7,50 gr. KCl
9-II........			6,4	6,6	
	600	4,80			rien
10-II........			6,1	6,5	
	600	4,09			rien
11-II........			6,0	6,1	

Tableau II

Date	Urine 24 heures		NaCl par litre à jeun		Médication
	Volume en c.c.	Cl total en gr.	Sérum	Œdème	
1-X........			6,01	6,06	
	1.700	8,0			11,20 gr. $CaCl^2$
2-X........			6,13	6,53	
	1.800	6,70			11,20 gr. $CaCl^2$
3-X........			6,46	6,57	
	1.200	4,04			rien
4-X........			6,22	6,40	
	1.200	3,62			rien
5-X........			6,24	—	
	1.500	4,53			10 gr. lactate de Ca
6-X........			5,98	6,36	
	1.300	3,65			10 gr. lactate de Ca
7-X........			6,09	6,30	
	1.200	5,73			11,20 gr. $CaCl^2$
8-X........			6,03	6,26	
	1.800	7,74			16,80 gr. $CaCl^2$
9-X........			6,11	—	
	1.500	7,33			16,80 gr. $CaCl^2$
10-X........			6,24	6,85	
	1.850	12,59			22,40 gr. $CaCl^2$
11-X........			6,64	—	
	2.100	14,15			22,40 gr. $CaCl^2$
12-X........			6,17	—	

Résultats : a) Après administration de KCl, il y a un passage de Cl dans le liquide d'ascite et ce n'est que lorsque le taux de Cl y a atteint un certain degré que nous observons une augmentation de Cl dans le sang. Après arrêt de l'ingestion de KCl il y a d'abord diminution du Cl sanguin, puis vient le tour du Cl de l'ascite.

b) Après administration de $CaCl^2$ nous constatons des phénomènes analogues : au début, augmentation du Cl dans le liquide

d'œdème, puis élévation du taux du Cl dans le sang ; après suppression du médicament, diminution du Cl dans le sang plus accusée que celle du Cl dans le liquide d'œdèmes.

2° Administration intraveineuse de $CaCl^2$.

Après administration intraveineuse de $CaCl^2$ nous constatons qu'après 15 minutes, il y a augmentation du Cl dans le liquide d'ascite. Il est bien possible que le passage se fasse immédiatement; mais nous n'avons pu observer les phénomènes dans une phase plus rapprochée de l'injection. L'augmentation du Cl sanguin a lieu plus tard. Dans la suite, la diminution de Cl dans le sang se fait plus rapidement que dans l'ascite.

Tableau III.

Date	Heure	Urine		NaCl par litre	
		Volume en cc.	Cl en gr.	Sérum	Ascite
11-III	9,00	—	—	5,85	6,07
	10,25	135	0,73	—	—
	10,30	injection de 60 c.c. $CaCl^2$ (50 p. m.)			
	10,45	—	—	5,98	6,18
	11,30	185	0,59	—	—
	11,45	185	0,58	—	—
	12,00	—	—	6,16	6,21
	12,25	410	1,33	—	—
	12,50	320	1,03	—	—
	13,20	245	0,81	—	—
	14,00	185	0,65	—	—
	15,00	160	0,57	6,05	—
	16,20	190	0,76	—	—
	18,00	120	0,54	5,92	6,16
	19,30	50	0,31	—	—
	Nuit	140	0,28	—	—
	Total	2.325	7,88		

Conclusions : Le Cl donné sous forme de $CaCl^2$ et de KCl se comporte comme le Cl donné sous forme de NaCl : il passe rapidement dans les sérosités ; ce n'est qu'après y avoir atteint une certaine concentration que son taux augmente aussi dans le sang.

(*Clinique médicale B, Pr Léon Blum*).

SUR L'INFLUENCE DU $CaCl^2$ ET DU NaCl SUR LA CONCENTRATION DU SANG,

par ROBERT LÉVY.

Pour approfondir le mécanisme de l'action diurétique des sels de calcium, nous avons examiné la concentration du sang au cours de la diurèse produite par le chlorure de calcium et nous nous sommes servi dans ce but du réfractomètre de Pulfrich. Ces dosages ont été faits sur du sang capillaire recueilli dans des tubes qui permettent d'obtenir jusqu'à 0,25 gr. de sérum.

1° Dans une première série de recherches, nous avons fait nos examens sur des malades qui prenaient le chlorure de calcium par voie buccale. Voici ce que nous avons constaté : il se produit chez les malades soumis à un traitement calcique une concentration du sang qui augmente progressivement et atteint son maximum lorsque la diurèse est arrivée à sa plus forte intensité. Généralement, ce n'est qu'à partir du 2e ou 3e jour que l'influence du sel calcique se fait sentir. Chez certains malades, cette concentration peut être très accusée et atteindre 88 gr. d'albumine par litre de sérum.

Voici un exemple observé :

Tableau I

Date	Diurèse (24 h.)		Albumine par litre de sérum	Ingestion buccale
25-I ...... — 26-I	500 c.c.	matin	72,2	16,80 gr. $CaCl^2$
		midi	70,9	
		soir	70,1	
26-I ...... — 27-I	1.400 c.c.	matin	71,8	16,80 gr. $CaCl^2$
		midi	71,4	
		soir	77,2	
27-I ...... — 28-I	1.100 c.c.	matin	78,7	16,80 gr. $CaCl^2$
		midi	78,5	
		soir	82,4	
28-I ...... — 29-I	800 c.c.	matin	73,1	rien
		midi	76,1	
		soir	81,9	
29-I ...... — 30-I	650 c.c.	matin	78,5	rien
		midi	77,0	
		soir	73,3	

2° L'analyse des phénomènes observés après l'administration stomacale de $CaCl^2$ présente cependant certaines difficultés. Pour les écarter, nous avons examiné ce qui se passe après une injection intraveineuse de $CaCl^2$. Ces injections furent faites avec des solutions hypertoniques de $CaCl^2$ contenant 50 gr. de sel anhydre

par litre d'eau ; nous en avons injecté 60 à 80 c.c. en faisant durer l'injection 5 minutes au début, plus tard de 10 à 15 minutes.

Une de nos observations est relatée dans le tableau suivant :

Tableau II.

Date	Heure	Diurèse	Albumine par litre de sérum
21-II	9,20	—	77,0
	10,00	40 c.c.	—
	10,30	Injection intraveineuse de 90 c.c. NaCl (50 p. l.)	
	11,00	—	73,1
	12,00	128 c.c.	—
	12,30	—	73,5
	15,00	130 c.c.	—
	16,30	—	67,9
	18,00	200 c.c.	71,8
	20,00	216 c.c.	—
	Nuit	520 c.c.	—
	Total	1.234 c.c.	—
22-II		1.400 c.c.	
23-II	10,30	260 c.c.	71,1
	11,00	Injection intraveineuse de 50 c.c. $CaCl^2$ (50 p. l.)	
	11,20	—	77,6
	12,00	630 c.c.	—
	12,30	—	78,9
	14,15	—	74,8
	15,00	286 c.c.	—
	17,20	—	76,8
	18.30	—	77,8
	Nuit	520 c.c.	—
	Total	1.696 c.c.	
24-II	»	950 c.c.	
25-II	»	900 c.c.	
26-II	»	1.100 c.c.	
27-II avant	10,00	120 c.c.	72,2
	10,00	Injection intraveineuse de 100 c.c. NaCl (30 p. l.)	
	10,15	—	68,1
	11,30	—	67,5
	12,30	150 c.c.	—
	13,00	—	72,0
	15,00	—	69,4
	17,00	150 c.c.	—
	17,30	—	65,1
	18,45	—	71,1
	Nuit	700 c.c.	—
	Total	1.120 c.c.	

L'injection de $CaCl^2$ produit immédiatement une concentration du sang ; celle-ci s'établit avant toute diurèse. La concentration

augmente lorsque l'effet diurétique se produit et atteint son maximum à la période où l'action diurétique est la plus prononcée. Puis il se fait une dilution sanguine. Il y a donc d'abord départ d'eau du sang vers les tissus, puis, par voie rénale, et c'est à ce moment que la concentration atteint le taux le plus élevé (dans un cas 101,60 gr. d'albumine par litre), puis il se produit une dilution due à l'afflux d'eau des tissus.

La concentration qui se manifeste après injection d'une solution hypertonique de sel calcique est en contradiction avec les faits connus jusqu'à présent ; à savoir avec la dilution sanguine qui se produit après l'introduction d'une solution hypertonique dans le sang.

En injectant à nos malades qui avaient réagi au $CaCl^2$ par une concentration sanguine, une solution de NaCl de 30 et de 50 gr. par litre, nous avons retrouvé la dilution. La solution de 30 gr. de NaCl par litre est à peu près isotonique à la solution de 50 gr. de $CaCl^2$, la solution de 50 gr. de NaCl par litre est encore plus hypertonique. Il y a donc entre l'action des solutions de NaCl et de $CaCl^2$ une différence bien marquée : les premières produisent une dilution, la deuxième une concentration du sang.

Comment interpréter ces faits ? La concentration tardive produite par le $CaCl^2$ s'explique facilement par l'action diurétique qu'exerce ce sel, alors que l'injection de NaCl est suivie d'une diminution de la diurèse.

Mais la concentration qui suit immédiatement l'injection intraveineuse de $CaCl^2$ est d'interprétation plus difficile. Lorsqu'on détermine la tension artérielle au cours de l'injection intraveineuse, l'on constate qu'elle augmente régulièrement après emploi de $CaCl^2$ alors qu'elle reste au même niveau pour le NaCl.

La concentration que nous avons observée est-elle la conséquence de l'augmentation de la tension artérielle puisque celle-ci est forcément accompagnée d'une concentration vasculaire et d'une diminution du volume sanguin ? Ou, au contraire, le départ d'eau est-il accompagné d'une contraction des vaisseaux dont le calibre s'adapterait au volume du sang ?

La réponse à ces questions ne peut être donnée que par de nouvelles recherches.

(*Clinique médicale B, Pr Léon Blum*).

Phénomènes d'évolution pseudo-leucopoïétique et d'involution dans le pancréas embryonnaire. Hypothèse sur leur signification physiologique,

par M. Aron.

Lorsqu'on examine le pancréas d'un fœtus de Porc à une période avancée de la gestation, on est frappé par la cureiuse transformation que les cavités sécrétantes subissent en de nombreux points de la glande. Cette transformation consiste essentiellement en la libération des cellules sous la forme d'éléments mobiles susceptibles de pénétrer dans les vaisseaux. Elle se produit de la façon suivante : dans la paroi d'un acinus déterminé, un ou plusieurs noyaux deviennent très riches en chromatine, intensément colorables, jusqu'à présenter sensiblement l'aspect de noyaux de lymphocytes. En même temps, une partie du protoplasme — celle qui est dépourvue de grains de sécrétion — se condense autour du noyau. La zone basale ainsi modifiée de la cellule acineuse se détache ensuite de la région apicale intacte et se rend libre. On a alors affaire à un élément analogue à un lymphocyte ou à un moyen mononucléaire.

La transformation dont il s'agit débute chez des fœtus de 130 mm. environ, mais demeure alors fort discrète. Elle devient progressivement plus intense et, à la fin de la vie embryonnaire, frappe de nombreux lobules dans leur totalité. Certaines cavités sécrétantes disparaissent complètement pour faire place à un amas d'éléments lymphocytiformes. D'autres se régénèrent grâce à l'activité prolifératrice des cellules canaliculaires et centro-acineuses : ces dernières, si le processus est suffisamment progressif pour permettre leur intervention, s'insinuent entre les éléments acineux en évolution et se substituent à eux. Ce dernier cas est le plus fréquent, de sorte que les lobules, soumis à la transformation considérée, ne sont pas voués à la disparition, mais se montrent le siège d'un double phénomène d'évolution et de reconstruction.

Une fois détachés de leur acinus d'origine, les pseudo-lymphocytes gagnent rapidement les capillaires voisins et pénètrent dans la circulation. Certaines de nos préparations montrent, au voisinage des lobules ou des parties des lobules en métamorphose, les ramuscules vasculaires bourrés d'éléments de ce type. Mais il est important de noter qu'arrivées dans les vaisseaux, les cellules lymphocytiformes, nées des cellules pancréatiques, présentent les signes d'une rapide régression. Le noyau se fragmente ou subit une pycnose suivie d'atrophie qui rappelle les processus

de disparition nucléaire dans l'érythrogénèse. Au total, il semble que les cellules dont il s'agit ne gagnent le torrent circulatoire que pour livrer au sang embryonnaire les substances constitutives de leur noyau, sinon celles de leur peu abondant cytoplasme.

Jusqu'à présent, nous n'avons observé de tels phénomènes que chez le Porc. Mais chez d'autres Mammifères, le pancréas embryonnaire est le siège de notables processus d'involution. Chez le Mouton, l'Homme et, à un moindre degré chez le Cobaye, on voit à tous les stades de la gestation, dégénérer des portions du parenchyme glandulaire, principalement à la périphérie de l'organe. Cette régression est marquée par la pycnose, puis par la fonte des noyaux, en même temps que par la lyse des protoplasmes. Elle atteint des régions de plus en plus importantes au fur et à mesure qu'on se rapproche de la fin de la gestation. Chez le fœtus du Mouton, par exemple, des lobules entiers dégénèrent.

Ces phénomènes involutifs ont, à notre avis, une signification identique à celle des transformations décrites chez le Porc. Dans le cas de cette dernière espèce, les cellules de l'épithélium glandulaire, après s'être libérées et métamorphosées en éléments lymphocytiformes, vont dégénérer dans les vaisseaux mêmes de l'organe ou bien, après avoir été entraînées par la circulation, ne tardent certainement pas à subir un peu plus loin le même sort ; une partie d'entre elles est d'ailleurs susceptible de régresser sur place ou dans le conjonctif intra-lobulaire. Chez les autres Mammifères étudiés, on assiste à la simple dégénérescence, *in situ*, de parties plus ou moins importantes du parenchyme. Dans tous les cas, il semble bien que le résultat unique de ces processus, divers en apparence, consiste en le passage, dans le sang du fœtus, des produits de la régression des cellules pancréatiques, particulièrement des substances issues de la fonte nucléaire.

Les faits assez obscurs de dégénérescence banale qu'on peut constater dans le pancréas embryonnaire de diverses espèces sont donc éclairés par ceux, plus précis, que le Porc offre à considérer. De même, la signification des éléments formés chez le fœtus de Porc aux dépens des cellules d'acini ressort du caractère général de notre interprétation. Si troublante que soit leur analogie avec des lymphocytes, il nous paraît impossible de les assimiler à de véritables globules blancs et d'invoquer une fonction leucopoïétique du parenchyme pancréatique. Ils représentent vraisemblablement une simple forme intermédiaire dans la disparition de la cellule d'acinus destinée à être en quelque sorte résorbée par les vaisseaux. Mais leur production entraîne, chez le Porc, la régénération incessante des zones pancréatiques atteintes

par le processus. Il y a donc là, par rapport aux autres espèces, un perfectionnement qui permet une utilisation plus complète de l'organe et qui, peut-être, est en rapport avec l'intense métabolisme du Porc vers la naissance : on sait que la croissance, chez cette espèce, est particulièrement « impétueuse ».

Quoi qu'il en soit, les faits dont il s'agit nous amènent à admettre que le pancréas est susceptible d'être partiellement utilisé par le fœtus comme une véritable réserve de matériaux nutritifs. L'aspect morphologique qu'une telle adaptation revêt chez le Porc rappelle le rôle dévolu, d'après les travaux récents, au thymus, et permet de croire qu'ainsi que ce dernier organe, le pancréas embryonnaire peut constituer une des sources des substances nucléaires nécessaires à l'édification de l'organisme.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Recherches sur l'antagonisme entre les sels de sodium et de potassium dans les phénomènes d'hydratation,

par René Hausknecht.

Dans une série de recherches, L. Blum et ses collaborateurs ont mis en évidence que le chlorure de sodium et le chlorure de potassium exercent une action opposée dans les phénomènes d'hydratation : le chlorure de sodium est hydratant, le chlorure de potasse est déshydratant. Par l'étude de l'élimination du Cl, du Na et du K, il fut démontré que, dans les chlorures, l'élément dominant n'est pas le chlore, mais le cation auquel il est combiné et que, dans les phénomènes d'hydratation, le sodium exerce une action prépondérante.

Nous avons recherché si, en dehors des chlorures, d'autres sels de sodium et de potassium exercent une action analogue. Nous avons utilisé en première ligne le bicarbonate de soude et le bicarbonate de potasse et étudié leur influence sur des rétentions d'eau d'origine diverse : œdèmes du diabète grave, de la sclérose vasculaire, de la néphrite hydropigène. Nous avons, en outre, recherché si le phosphate trisodique détermine une rétention d'eau et si celle-ci est accompagnée d'une rétention de sodium.

Tous nos malades étaient soumis à un régime de composition constante avec une teneur déterminée en chlorure de sodium et recevaient autant que possible de mêmes quantités d'eau.

A. Action comparative du bicarbonate de soude et du bicarbonate de potasse.

Observation I. Diabète avec acidose.

Périodes	Variations du poids (kgr)	Moyenne de la diurèse p. jour (c.c.)	Bilan Cl (calculé en chlore)	Médication par jour
27-VI—1-VII	+ 3,0	1.940	—	NaCl 25 gr.
2-VII	+ 1,1	1.900	—	$NaHCO^3$ 30 gr.
3-5 »	— 3,7	3.500	+ 39,83	$KHCO^3$ 30 gr.
6 »	+ 1,2	1.800	+ 1,28	⊖
7-10 »	+ 3,1	1.950	— 20,18	$NaHCO^3$ 25 gr. + NaCl 12 gr.
11-15 »	— 3,6	3.000	+ 16,38	$KHCO^3$ 30 gr. + NaCl 12 gr.
28-31 »	+ 1,3	1.800	— 17,66	NaCl 12 gr.
1-3-VIII	+ 3,7	1.850	— 14,29	$NaHCO^3$ 25 gr. + NaCl 12 gr.
4-6 »	— 4,8	2.800	+ 5,39	$KHCO^3$ 30 gr. + NaCl 12 gr.
7-9 »	+ 2,8	2.300	— 21,14	$NaHCO^3$ 25 gr. + NaCl 12 gr.

Observation II. Artériosclérose.

Périodes	Variations du poids (kgr)	Moyenne de la diurèse p. jour (c.c.)	Bilan Cl (calculé en chlore)	Médication par jour
17-19-VII	— 1,5	2.150	+ 15,90	⊖
20-21 »	+ 1,4	1.350	+ 1,56	$NaHCO^3$ 25 gr.
22-23 »	— 1,5	2.750	+ 6,64	$NaHCO^3$ 25 gr. + KCl 10 gr.
24 »	+ 0,5	2.200	+ 3,96	$NaHCO^3$ 25 gr.
25-26 »	+ 1,7	1.400	— 6,66	$NaHCO^3$ 25 gr. + NaCl 8 gr.
27 »	— 1,8	4.700	+ 11,70	$KHCO^3$ 20 gr. + NaCl 8 gr.
28-30 »	+ 1,3	1.850	— 2,58	$NaHCO^3$ 25 gr. + NaCl 8 gr.

Observation III. Néphrite avec œdèmes.

Date	Poids (kgr)	Volume des urines (c.c.)	Bilan Cl (calculé en chlore)	Médication
1-VIII	62,5	800	+ 1,38	⊖
2 »	62,0	1.100	+ 8,10	$KHCO^3$ 11,8 gr.
3 »	61,6	950	+ 1,80	⊖
4 »	61,0	950	+ 0,60	⊖
5 »	60,4	1.100	+ 1,50	$KHCO^3$ 11,8 gr.
6 »	60,3	1.600	+ 2,10	» »
7 »	60,7	1.100	+ 0,08	⊖
8 »	60,7	900	— 0,54	$NaHCO^3$ 10 gr.
9 »	60,7	900	— 0,96	» »

L'analyse des variations de poids et de l'élimination d'eau et de chlore en fonction des substances ingérées montre les faits suivants. Les sels de sodium déterminent régulièrement une augmentation de poids. Le remplacement du bicarbonate de soude par le bicarbonate de potasse produit une chute de poids. Il en est de même lorsqu'on remplace le chlorure de sodium par le chlorure de potassium pendant l'administration de bicarbonate de soude. La rétention d'eau provoquée par $NaCl + NaHCO^3$ fait place à une perte d'eau, lorsqu'on remplace l'un des 2 sels, soit le chlorure, soit le bicarbonate, par un sel de potassium.

Lorsqu'on établit un rapport entre les bilans du chlore et les

pertes de poids, on constate que le parallélisme fait souvent défaut entre les bilans de Cl et les phénomènes d'hydratation : tantôt il y a disproportion entre les éliminations du chlore et les variations du poids (tableau I), tantôt on voit une élimination d'eau se produire avec une rétention de chlore (tableau II), tantôt il y a forte élimination de Cl sans variation appréciable du poids (tableau III).

B. Action du phosphate trisodique.

La recherche fut faite sur une malade présentant des œdèmes généralisés.

Observation IV.

Date	Poids (kgr)	Vol. des urines (c.c.)	Bilans Cl	Bilans K	Bilans Na	Médication	Observations
27-X	52,7	1.100	— 0,01	— 0,28	— 0,01	⊖	
28 »	52,7	1.100	— 0,20	— 0,20	— 0,28	⊖	
29 »	53,5	800	— 1,08	+ 0,11	— 4,86	Na^3PO^4 12 gr.	une selle diarrhéique
30 »	53,3	900	— 0,57	+ 0,09	— 4,69	»	»
31 »	54,0	800	— 0,58	— 0,09	— 4,11	»	»
1-XI	54,1	900	— 0,63	— 0,30	+ 0,33	⊖	

Le phosphate de soude détermine une augmentation de poids manifeste ; celle-ci s'accompagne d'une rétention de Cl relativement faible, d'une rétention de sodium beaucoup plus forte et produit les 2 premiers jours une élimination de potassium en excès.

Nos recherches confirment donc les résultats déjà obtenus, à savoir :

1°, que l'action hydratante appartient non seulement au chlorure de sodium, mais encore aux autres sels de sodium ;

2°, que le potassium a une action opposée à celle du sodium dans les phénomènes d'hydratation ;

3°, que le chlore ne joue qu'un rôle subordonné dans ces phénomènes.

(*Clinique médicale B de la Faculté de médecine, P*r *L. Blum*).

Au sujet de l'obtention de Bactériophage par antagonisme microbien,

par A. Beckerich et P. Hauduroy.

Dans une note récente, Lisbonne et Carrère (18 mars 1922) annoncent qu'ils ont pu réaliser l'apparition de Bactériophage par le simple jeu d'un antagonisme microbien et, corollaire naturel, considèrent comme rareté négligeable l'existence dans la nature de microbes lysogènes. C'est méconnaître un fait d'observation courante : l'isolement, dans les produits pathologiques, de colibacilles, de Bacilles typhiques, de Bacilles de Shiga spontanément lysogènes (1).

Récemment, nous avons trouvé un colibacille dans les urines d'une femme atteinte de pyélo-cystite puerpérale. Sur le milieu de Drigalski destiné à l'isolement, il se trouvait des nappes microbiennes semées de plages claires. Un râclage d'une zone trouée donnait une émulsion dont le filtrat clarifiait une émulsion des parties homogènes. Ces dernières correspondaient à des *coli* normaux, les précédentes à des *coli* modifiés. On sait d'ailleurs qu'il suffit de repiquer suffisamment un microbe lysogène sur des milieux non desséchés pour le ramener à l'état normal. Avec cette souche, nous avons repris les expériences de Lisbonne et Carrère en suivant leur technique.

10 c.c. de bouillon reçoivent du Bacille de Shiga et, dans une première série, du *coli* normal (tube a) ; dans la seconde, du *coli* lysogène (tube b). Filtration après 48 heures d'étuve ; addition de 20 gouttes de chacun des filtrats à une émulsion trouble de Bacilles de Shiga. Après 24 heures à 37° : clarification du tube b, trouble du tube a, trouble qui persiste malgré les passages.

Les deux autres variantes proposées nous ont donné mêmes résultats : une souche donnée, suivant qu'elle est ou non lysogène, se montre apte ou non à déclencher, aux dépens du Bacille de Shiga, une action lytique transmissible.

Nous avons étendu les expériences, en nous adressant à une souche de Bactériophage anti-Entérocoque que nous venons d'isoler (2). Des filtrats d'eau de rivière, d'eau d'égoût, d'excréta, etc...,

(1) Un rapprochement est à faire avec les Bacilles résistants, hypo-agglutinables, qu'il nous arrive d'isoler chez les typhiques à un moment donné de l'évolution.

(2) Tirée des excréments d'un Cheval, elle lyse quelques Entérocoques de notre collection, était d'une activité initiale assez faible et donnait à partir du troisième passage 500.000 plages par c.c. Elle permet, associée à d'autres souches, l'une contre le Staphylocoque blanc, que nous avons récemment isolée, l'autre contre Staphylocoque doré, de constituer un bactériophage polyvalent dont des essais thérapeutiques en cours nous feront connaître la valeur.

présentent constamment une virulence principale ou accessoire à l'égard de l'un au moins des germes de la famille typho-coli-dysentérique. Ayant présumé qu'un Entérocoque lysogène agirait sur l'un des Bacilles de ce groupe, nous avons effectivement constaté son activité vis-à-vis du Bacille de Hiss et du colibacille et l'inactivité d'un Entérocoque normal, malgré la répétition des passages.

Tous ces faits nous font conclure que la prétendue création d'un Bactériophage par interaction microbienne n'est possible qu'à partir d'un germe déjà lysogène (1).

(Laboratoire du Pr Borrel. Institut d'hygiène).

(1) D'Herelle ayant répondu à Lisbonne et Carrère (*Société de Biologie*, 25 mars 1922) alors que cette note était en préparation, elle vient à l'appui de son opinion, déjà exprimée ailleurs.

RÉUNION ROUMAINE DE BIOLOGIE

SÉANCES DES 19 JANVIER ET 2 FÉVRIER 1922

SOMMAIRE

SECTION DE BUCAREST

Présidence de M. J. Cantacuzène

NOUVEAUX FAITS DÉMONTRANT L'ACTION DE L'ÉSÉRINE SUR LE SYMPATHIQUE,

par D. DANIÉLOPOLU et A. CARNIOL.

Nous avons démontré, dans plusieurs communications antérieures (1), que l'ésérine, considérée avant nos recherches comme une substance exclusivement vagotrope, est, en réalité, amphotrope. Nous disions, en effet, dans ces communications, que l'action de l'ésérine injectée dans la veine, à une certaine dose, chez l'Homme normal, passe par deux phases : une première phase fugace *sympathicotrope* (accélération du rythme, hypertension),

(1) *Réunion roumaine de biologie*, 3 novembre et 1er décembre 1921.

une seconde phase tardive et prolongée *vagotrope* (ralentissement du rythme, hypotension). Nous signalerons dans cette note une série de faits qui prouvent une fois de plus l'amphotropisme de l'ésérine et qui nous permettent d'analyser mieux l'action cardio-vasculaire de cette substance.

1°. *Le vague reste excitable pendant l'accélération du rythme.* Nous avons, dès le commencement, considéré l'hypothèse selon laquelle l'accélération serait due à une paralysie du vague comme improbable. Nous avons pourtant préféré le prouver par l'expérience. Nous avons choisi un sujet présentant une hypertonie des deux groupes antagonistes, état que nous désignons sous le nom d'amphotonie et qui, comme nous le démontrerons dans des travaux ultérieurs, englobe la plus grande partie des sujets dénommés vagotoniques et sympathicotoniques par Eppinger et Hess. Une première injection de 3/4 mgr. d'ésérine sulfurique accélère le rythme de 74 à 108, une seconde injection de 1/2 mgr., faite 16 minutes plus tard, porte le rythme à 126. Au moment de l'accélération maximale, la compression oculaire produit un ralentissement énorme du rythme, qui nous prouve que le vague reste excitable pendant l'accélération et que ce dernier phénomène est dû à une excitation du sympathique. Il nous a même semblé que le pneumogastrique était plus excitable qu'avant l'ésérine.

2°. *Arythmie sinusale provoquée par l'ésérine.* Nous avons remarqué, dans plusieurs de nos expériences, pendant la période d'accélération, une grande instabilité du rythme. Le cœur passait par des phases d'accélération alternant, à très courts intervalles, avec des phases de ralentissement. Nous avons assisté souvent aussi à une arythmie sinusale très prononcée pendant la phase d'accélération et qui s'atténuait dans la seconde phase vagotrope. En assistant à ces phénomènes du rythme, on avait nettement l'impression que deux forces antagonistes luttent l'une contre l'autre pour modifier le rythme, l'une tendant à l'accélérer, l'autre à le ralentir. L'arythmie sinusale qui se produit pendant l'accélération ressemble beaucoup à celle que produit, à un moment donné, l'adrénaline injectée dans la veine et reconnaît le même mécanisme : il s'agit d'une excitation simultanée du sympathique et du parasympathique prédominant sur le premier. Tout comme pour l'adrénaline, l'arythmie sinusale ésérinique est partiellement masquée par une accélération trop intense. Si l'on comprime les yeux pendant que se produit l'arythmie sinusale, nous obtenons un ralentissement très intense du rythme.

3°. *Extrasystoles provoquées par l'ésérine.* L'un de nous, avec Danulesco (1), a démontré que l'ésérine peut provoquer des extra-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921.

systoles ventriculaires dans la dissociation auriculo-ventriculaire complète. Nous avons injecté, chez un sujet présentant une hyperexcitabilité de tout le système végétatif (amphotonie), 2 mgr. d'ésérine en cinq doses de 0,4 mgr., dans l'espace d'une heure. Le pouls monte de 88 à 120 après la quatrième injection et le sujet présente, pendant l'accélération maximale, de nombreuses extrasystoles.

4°. *Extrasystoles provoquées par l'ésérine après l'atropine.* Nous injectons dans la veine, chez un convalescent d'ictère, 1 mgr. d'atropine sulfurique. Le pouls monte de 64 à 104. A ce moment nous injectons 0,75 mgr. d'ésérine sulfurique dans la veine. Le sujet présente, au bout d'une minute, de fréquentes extrasystoles qui durent 5 minutes.

Conclusions. Les faits relatés plus haut confirment, une fois de plus, notre manière de voir sur l'action de l'ésérine. Cette substance est amphotrope à prédominance vagotrope. Avec de certaines doses et à un certain moment après l'injection on obtient, avec l'ésérine, une excitation nette du sympathique. En effet :

1°. L'accélération initiale n'est pas due à une paralysie du vague, mais à une action sur le sympathique, car le vague reste très excitable pendant cette phase (réflexe oculo-cardiaque).

2°. Nous avons trouvé, après l'ésérine, un phénomène du rythme qui se produit aussi après l'adrénaline : l'arythmie sinusale en pleine accélération. Nous démontrerons, dans des travaux ultérieurs, que l'arythmie sinusale n'est pas due, comme on le prétend, à une hyperexcitabilité exclusive du vague, mais à une excitation des deux systèmes antagonistes. Elle se produit d'ailleurs en pleine accélération du rythme.

3°. Pendant la phase d'accélération apparaissent des extrasystoles, signe d'excitation des centres hétérotopes. L'ésérine produit d'ailleurs des extrasystoles, même si on a paralysé le vague par l'atropine.

4°. Ces recherches nous permettent de compléter et de préciser davantage nos idées sur l'action de l'ésérine et de dire : l'action de l'ésérine, employée à une certaine dose, passe par deux phases : une première, rapide et fugace amphotrope, à prédominance sympathicotrope (hypertension et accélération, arythmie sinusale et même extrasystoles), une seconde, tardive et prolongée (hypotension et ralentissement). Nous rapprochons l'action de l'ésérine pendant la phase amphotrope de celle de l'adrénaline, qui, à une certaine dose, et au maximum de son action produit, de même, l'accélération, l'arythmie sinusale, des extrasystoles et de l'hypertension, conservation et même exagération du réflexe

oculo-cardiaque, phénomènes qui, tous, sont dus à une action amphotrope à prédominance sympathicotrope de l'adrénaline.

(2e *clinique médicale de l'Université de Bucarest, Hôpital Filantropia*).

L'AGRAPHIE CHEZ L'APHASIQUE MOTEUR,

par NOICA.

Avant 1908, il était classique de décrire deux agraphies : une motrice, corerspondant à l'aphasie motrice, une sensorielle, correspondant à l'aphasie sensorielle. Ces deux agraphies ne sont pas faciles à distinguer (Dejerine), car, dans les deux cas, nous trouvons les mêmes troubles, soit pour l'écriture spontanée, soit pour l'écriture sous dictée. La différence réside peut-être, d'après Dejerine, dans l'écriture d'après copie. Pour cet auteur, l'aphasique sensoriel copie l'imprimé en imprimé, tandis que l'aphasique moteur copie en manuscrit. Malheureusement, ce caractère n'est pas constant, car, comme l'a montré Souques le premier, il y a des aphasiques sensoriels qui copient l'imprimé en manuscrit.

Ceci est en faveur des idées du Pr P. Marie qui croit qu'il n'existe pas deux agraphies, comme il n'existe pas deux aphasies. Pour lui, l'aphasie sensorielle de Wernicke est la seule aphasie qu'on constate chez les malades, et par conséquent l'agraphie n'est peut-être qu'une. Dans nos recherches sur l'aphasie, nous avons conclu qu'il existe deux aphasies : une motrice et une autre sensorielle, et que, par conséquent, il existe deux troubles d'écriture bien différents entre eux, qui correspondent l'un à l'aphasie motrice et l'autre à l'aphasie sensorielle.

Dans ce travail très résumé, nous parlerons seulement de l'agraphie chez l'aphasique moteur, et nous insisterons particulièrement sur l'explication de l'impossibilité de pouvoir écrire quand on a perdu la parole. Pour résoudre ce problème, nous prendrons comme étude, non pas un aphasique moteur qui ne peut prononcer aucun mot, mais un aphasique moteur qui commence à s'améliorer, qui prononce déjà quelques mots, et en écrit même quelques-uns.

Il s'agit de la malade A. D., âgée de 21 ans, entrée dans notre service de l'Hospice Pantélimon le 9 novembre 1921. Elle est atteinte d'une hémiplégie droite avec aphasie motrice — pas de troubles de surdité et de cécité verbale — depuis dix mois, à la suite d'une embolie, car elle souffre d'une lésion mitrale consécutive à une pneumonie. Le membre supérieur de la malade est

amélioré, elle se sert de la main droite pour manger et pour écrire.

1. Nous lui demandons comment elle s'appelle : elle ne peut pas nous répondre, mais elle écrit : « Aeta » au lieu d'Anneta, (c'est le seul mot, parmi ceux qu'elle ne prononce pas, qu'elle peut écrire).

2. Je lui demande comment s'appelle l'objet qui se trouve en face de nous (une cheminée), elle répond correctement « soba », mais elle écrit « soda ». La malade se rend compte de l'erreur qu'elle a faite, et se corrige — comme elle a fait aussi dans le cas précédent —, efface le *d* pour mettre à la place *b*. Ce détail est important, car un aphasique sensoriel ne se corrige pas, il ne voit pas l'erreur qu'il vient de faire. La malade prononce aussi spontanément les mots « pat » (lit), « pâine » (pain), et elle les écrit spontanément et sans faute.

3. Mais voilà une troisième série d'exemples, bien intéressante pour saisir le mécanisme de l'écriture. La malade prononce spontanément les mots « masa » (table), « apa » (eau), « tata » (père), « mama » (mère), etc., mais elle ne peut pas les écrire. Elle écrit la première lettre du mot, puis elle s'arrête. Pour qu'elle puisse écrire les autres lettres de chacun de ces mots, il faut que je les prononce moi-même, et qu'elle les répète après nous, chaque lettre à part. D'où la conclusion qu'il est plus facile pour la malade de prononcer un mot entier que de prononcer chaque lettre séparément. De cette difficulté d'épeler résulte certainement la difficulté d'écrire le mot. A propos de ce fait que la malade ne peut écrire que seulement la première lettre du mot, j'ai observé aussi cette autre variante : ma malade ne peut pas dire spontanément le mot « toc » (porte-plume), mais elle peut répéter à haute voix et écrire d'après nous la lettre *t*, puis *o*, et alors sans avoir besoin d'attendre que je lui prononce la dernière lettre, elle ajoute elle-même celle-ci, c'est-à-dire *c*, mais sans la prononcer ou pouvoir la répéter d'après nous, et d'autant plus prononcer le mot entier, après avoir fini de l'écrire.

4. Elle ne peut ni prononcer spontanément, ni écrire d'autres mots, relativement moins habituels et un peu plus longs, comme « ciasornic » (montre), « scaun » (chaise), etc. Pour les écrire, il faut lui faire comme tout à l'heure, c'est-à-dire lui épeler lettre par lettre. Ici un détail très intéressant. Si nous lui demandons d'écrire les lettres d'un pareil mot avec les cubes alphabétiques qui sont devant elle, elle écrit immédiatement, à condition que je lui épèle à haute voix les lettres qu'il faut qu'elle mette, *sans qu'elle ait besoin de les prononcer après nous*. Mais si je lui demande de les écrire à la main, elle ne réussit qu'avec beaucoup d'hésitation, de lenteur, à écrire les deux ou trois premières let-

tres, une ou deux d'entre elles, même en imprimé, puis elle s'arrête, sans arriver au bout. Pendant ce temps, j'observe qu'elle ne prononce pas les lettres, dictées par moi, avant de les écrire. Peut-être que de cette difficulté de prononcer les lettres, que je lui dicte, résulte la difficulté qu'elle a de se les rappeler et de les écrire en caractères manuscrits. Cela explique peut-être aussi pourquoi c'est plus facile d'écrire à la machine qu'à la main, car, dans le premier cas, on n'a plus besoin de se rappeler comment la lettre est faite, il suffit de savoir la place du bouton qui lui correspond pour la trouver tout de suite.

En résumé, nous sommes d'accord avec Miraillé pour dire que : « L'agraphie ne résulte donc pas d'une perte d'image graphique, elle provient d'un trouble plus élevé, d'un acte intellectuel : l'impossibilité d'évoquer dans le langage intérieur la notion du mot, de décomposer en syllables et les lettres le constituant, en d'autres mots, elle relève de l'altération même du mot ». On peut s'exprimer aussi ainsi : l'agraphie chez l'aphasique moteur résulte de l'impossibilité qu'a le malade de se rappeler comment il doit prononcer isolément les syllabes et les lettres qui composent le mot qu'il veut écrire. Ou : l'aphasique moteur n'écrit pas, car il a perdu la mémoire d'épeler, même s'il lui est arrivé — quand son état s'améliore — de se rappeler le mot entier, indifféremment s'il le prononce à haute voix ou en silence, ce qui arrive à un homme inculte, qui parle, mais qui ne sait pas écrire.

Nouveau procédé d'enrichissement des Bacilles tuberculeux dans les crachats,

par C. Gorescu.

L'examen des crachats tuberculeux ne présente aucune difficulté technique, lorsque le crachat est riche en Bacilles de Koch. Par contre, lorsque le crachat est très pauvre en Bacilles, il faut multiplier les examens, sans pouvoir toujours réussir à mettre en évidence la présence de ces Bacilles.

Pour tourner la difficulté, il faut faire porter l'examen sur une quantité assez considérable d'expectorations, et éliminer les matières albuminoïdes et les éléments cellulaires qui peuvent rendre difficile la mise en évidence des microbes cherchés.

Technique : 1. On prend une quantité assez considérable de crachats (100 gr. par exemple). On y ajoute 2 p. 100 d'acide acétique. On agite pendant 15-20 minutes dans un matras Pasteur à perles de verre. Si le crachat est trop consistant, il faut ajouter 1/4 de son volume d'eau distillée.

2. Filtrer ensuite à travers la tarlatane pour retenir les perles de verre, les mucosités pharyngiennes et les débris alimentaires, s'il y en a.

3. Ce filtrat est mis au bain-marie à 58°. Après 15-30 minutes, il y a production d'un coagulum assez épais de mucine. La plupart des Bacilles de Koch sont pris dans les mailles de ce coagulum. On sépare le coagulum de mucine de la partie liquide par centrifugation. On lave une ou deux fois le coagulum à l'eau distillée pour éliminer les restes d'albumines.

4. Le coagulum ainsi lavé est repris avec de l'eau distillée (deux à trois fois son volume), agité énergiquement pour mettre la mucine en suspension. On ajoute quelques gouttes d'une solution de soude caustique (30 p. 100) jusqu'à l'alcalinisation nette à la phtaléine du phénol. On constate cette alcalinisation même sans phtaléine, par le fait que la suspension de mucine change de couleur ; de blanche qu'elle était, elle devient jaunâtre et translucide.

5. On chauffe le liquide ainsi obtenu jusqu'à l'ébullition et on le jette sur un filtre. Le liquide filtré est centrifugé en tubes à pointe, et le culot ainsi obtenu est lavé une ou deux fois pour le débarrasser de l'excès de soude (cet excès de soude empêche le culot d'adhérer à la lame).

Une parcelle de ce culot, déposée sur lame, est séchée, fixée à la flamme et colorée par les procédés habituels. On décolore par le chlorhydrate d'aniline et on procède à l'examen microscopique sans recoloration.

Par cette méthode, nous avons obtenu des résultats positifs dans des cas où les autres procédés d'enrichissement avaient échoué.

(*Laboratoire de bactériologie de la Faculté de médecine de Jassy*).

Sur la détermination de la solubilité des corps,

par R. Vladesco.

La connaissance de la solubilité de différents corps étant souvent nécessaire au biologiste, il peut arriver qu'il soit lui-même obligé de la déterminer. Evidemment, lorsqu'on se trouve en présence d'un tel problème, on pense toujours d'abord au moyen le plus commode, qui consiste à séparer le corps en solution d'un poids déterminé de solution. Cette séparation peut être obtenue le plus souvent par l'évaporation du solvant.

Dans le cas où cela n'est pas possible, à cause de la volatilité du corps dissous, par exemple, on recourt au dosage du corps envisagé dans la masse même du solvant. Mais il y a des cas où un tel dosage est très délicat, sinon impossible. Dans de telles conditions, j'ai pensé qu'on pouvait utiliser la cryoscopie. En voici un exemple. La solubilité du thymol, employé fréquemment en thérapeutique, n'est pas exactement connue. Les chiffres donnés par différents auteurs sont très écartés les uns des autres. Ayant eu l'occasion de m'occuper de cette question, je me suis convaincu des difficultés qu'on rencontre dans la détermination de la solubilité de cette substance.

Le thymol peut être entraîné par la vapeur d'eau, comme presque tous les monophénols, on a recommandé son dosage sous forme d'aristol (dithymol diiodé). La méthode n'est pas irréprochable. L'aristol est très peu stable, de telle sorte que les fautes sont presque inévitables. Avec cette méthode j'ai trouvé 1 p. 1.280.

En utilisant la cryoscopie, l'abaissement du point de congélation trouvé fut 0,014 (moyenne des dix déterminations doubles, eau et solution saturée).

La solubilité calculée d'après cette valeur, à l'aide de la formule:

$$\Delta = K.\frac{P}{M} \quad 0{,}014 = 1.86.\frac{x}{150}, \ 1 \text{ pour } 900,$$

est assez rapprochée de la valeur 1 p. 1.280.

Cet exemple démontre qu'on peut employer la cryoscopie, dans les cas où les méthodes habituelles ne sont pas applicables.

Son emploi n'a aucune limite pour les corps facilement solubles, parce qu'on peut amener la solution à la concentration voulue, par dilutions successives ; mais pour les corps peu solubles il est limité par le degré de sensibilité de la méthode cryoscopique même.

(*Institut de physiologie, Faculté des sciences de Bucarest*).

Le tartrobismuthate de potassium et de sodium dans le traitement de la syphilis,

par T. Veber.

Sazerac et Levaditi ont communiqué, dans la séance du 3 mai, à l'Académie des sciences de Paris, les résultats obtenus avec le tartrobismuthate de K et Na prouvant une action curative dans la syphilis expérimentale du Lapin (virus dermotrope et neurotrope) et dans la spirochétose spontanée du même animal (*Spirocheta cuniculi*) ; ces mêmes auteurs ont obtenu des effets curatifs, mais inférieurs aux précédents, dans le nagana.

Les mêmes expérimentateurs communiquent, un peu plus tard, les résultats obtenus, par le même sel de bismuth, dans le traitement de la syphilis chez l'Homme, guérissant les manifestations spécifiques et modifiant quelquefois la réaction de Wassermann du sang ; résultats confirmés depuis par plusieurs expérimentateurs en France (Fournier, Guénot, A. Marie, Bayet, Jacquet, Tixier, Milian, Perrin), même dans les cas de syphilis mercuro ou arsénorésistants.

Plus récemment, Sazerac et Levaditi ont démontré une action préventive contre le chancre d'inoculation syphilitique chez le Lapin par le même sel bismuthé.

Nous avons expérimenté le tartrobismuthate de K et Na (« trépol » de Chenal et Douilhet, Paris), chez quatre malades syphilitiques, administré en six injections intramusculaires de 0,30 gr. en suspension huileuse, à 3 jours d'intervalle pour chaque malade, avec des résultats indubitables (1).

I. *Syphilis secondaire, ictère spécifique.* Ictère, datant de 10 jours, avec céphalée, asthénie, présence des pigments biliaires dans l'urine et absence de sels biliaires. Syphilides circinées et papuleuses scrotales depuis deux semaines. Les manifestations primaires, il y a 10 mois, ont été traitées par deux séries d'in-

(1) Nous avons expérimenté en même temps le « trépol » dans le paludisme, mais jusqu'à présent, nous n'avons pas de résultats suffisamment concluants.

jections de biiodure de mercure. Réaction de Bordet-Wassermann positive. A la suite du traitement on remarque : l'accentuation de l'ictère après la première injection ; après la troisième, l'ictère diminue, pour disparaître complètement après la cinquième, sans traces d'éléments biliaires. Les lésions cutanées disparaissent après trois injections. Après les cinq injections, on remarque un liseré gingival grisâtre avec une légère albuminurie, qui cessent quelques jours après le traitement. Réaction de Bordet-Wassermann négative après les six injections.

II. *Syphilis secondaire, ictère spécifique.* Ictère datant de huit jours, asthénie, pigments biliaires dans l'urine. Syphilides érosives de la bouche et des amygdales, papulo-érosives très sales ; autres papules sur le pénis et le scrotum, ainsi qu'autour de l'anus. Les ganglions inguinaux sont hypertrophiés, indolores. Ulcère primaire, il y a 7 mois, traité par deux séries de cyanure de Hg et 3 doses de néosalvarsan. Dans les lésions, nombreux Spirochètes ; Bordet-Wassermann positif dans le sang. A la suite du traitement on remarque : après les 2 injections, le nombre de Spirochètes diminue. Après trois injections, les lésions en majorité sont cicatrisées, l'ictère très diminué ; et, après 4 injections, l'ictère est guéri et les lésions totalement cicatrisées ; légère albuminurie. Réaction de Bordet-Wassermann positive après les six injections.

III. *Syphilis secondaire.* Syphilides érosives de la bouche et des amygdales, papulo-érosives sur le scrotum, légère gingivite ; manifestation primaire il y a 4 mois, aucun traitement antérieur. Nombreux Spirochètes dans les lésions et réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang. A la suite du traitement, on remarque : après deux injections, absence de Spirochètes ; les lésions complètement disparues après trois injections. Après cinq injections, gingivite intense et stomatite guérissant par le traitement à l'eau oxygénée. Réaction de Bordet-Wassermann négative après les six injections.

IV. *Syphilis secondaire, arthrite spécifique.* Arthalgies intenses aux deux genoux, surtout à droite, avec léger choc rotulien. Les arthralgies datent depuis 4 mois, persistant même après un mois de balnéothérapie et malgré un traitement antirhumatismal. Syphilides psoriasiformes sur toute la surface du corps et syphilides papuleuses dans la région hypogastrique ; ganglions inguinaux grossis, indolores. Réaction de Bordet-Wassermann positive. A la suite du traitement, on remarque : après deux injections, modification marquée des efflorescences et leur disparition après quatre injections. Réaction de Bordet-Wassermann positive.

En somme, le tartrobismuthate de K et Na (trépol) est un agent antisyphilitique et spirillicide, qui agit énergiquement sur les

lésions cutanéoviscérales, ainsi qu'un puissant agent prophylactique. Après 2-3 injections de 0,30 gr., les Spirochètes disparaissent, les lésions externes se cicatrisent ; les manifestations viscérales, hépatiques et articulaires cèdent au bout de 4-5 injections.

Il faut noter la gingivite et la stomatite observées dans deux cas, surtout quand il y a des lésions antérieures des gencives, ainsi qu'une albuminurie passagère.

Nous n'avons employé aucun traitement complémentaire chez nos malades.

(*Hôpital militaire central de Bucarest*).

L'influence de la concentration en ions H sur le développement et la production de toxines par le Bacille de Shiga,

par Jonesco-Mihaesti et C. Popesco.

La concentration en ions H paraît exercer une influence considérable sur le développement et la production de toxine par les microorganismes en général. Les recherches de K.-G. Dernby, Hans David, etc. sur le Bacille et la toxine diphtérique, le Bacille du tétanos et les enzymes de certains anaérobies nous ont fourni des renseignements précieux dans cette voie.

Nous nous sommes proposé de préciser les conditions du développement optimum du Bacille de Shiga, ainsi que la concentration en ions H favorisant le mieux la production de toxine par ce même germe.

Le Bacille étudié provenait de l'Institut Pasteur de Bruxelles. Les cultures qui ont servi dans cette étude étaient faites dans un bouillon dont voici la formule : à 500 gr. de viande de Veau, très fraîche, on ajoute 1 litre d'eau ordinaire et on fait bouillir pendant 1 heure 30. On filtre sur toile, on ramène le filtrat au volume initial et on ajoute 3 gr. de NaCl, 2 gr. de phosphate de soude et 15 gr. de peptone (Byla) par 1.000 c.c. de liquide. On fait de nouveau bouillir pendant 30 minutes et avant de filtrer définitivement, sur papier, on corrige la réaction par adjonction de HCl, ou NaOH pour obtenir le PH désiré. On filtre et on stérilise pendant 5 minutes à 120°.

Pour la détermination de la réaction des bouillons de culture, nous nous sommes servi de la méthode et des indicateurs employés par L. Michaëlis (1).

I. La première question à préciser était la suivante : quelles

(1) *Zeitschrift für Immünitaelsfoschung*, t. XXXII, f. 2, p. 194.

sont les limites de la concentration en ions H qui permettent encore un développement du Bacille de Shiga ? Voici un tableau qui résume les résultats de ces expériences :

Réaction du milieu avant l'ensemencement	Développement de la culture			Réaction du milieu ensemencé, après 8 jours à 37°
Ph.	24 heures	72 heures	8 jours	Ph.
5,4	o	trouble à peine perceptible	id.	5,6
6,2	+	++	++	6,1
6,5	++	++	++	6,3
6,7	++	++	++	6,7
7,1	+++	+++	+++	7,3
8,6	++	++	+++	7,9
9,1	o	+	++	8,1
9,8	o	o	o	—
10,4	o	o	o	—

Les concentrations en ions H permettant encore un développement du Bacille de Shiga sont comprises entre un Ph = 5,4, dans la zone acide, et un Ph = 9,1, dans la zone alcaline. Le développement des germes est nul dans les premières 24 heures à la limite acide, ainsi qu'à celle alcaline. Le changement de la réaction du milieu de culture par la fermentation des traces de glucose contenues dans le bouillon rend possible le développement des germes dans un bouillon dont le Ph = 9,1, en réduisant l'alcalinité initiale.

II. Quelle est la réaction favorisant le mieux l'élaboration de toxine ? Y a-t-il un parallélisme entre le développement des cultures et leur pouvoir toxigène ?

Pour résoudre ces questions, nous avons ensemencé une série de bouillons de concentrations différentes en ions H (depuis Ph = 7,3 à Ph = 8,5) avec la même quantité de germes (culture en bouillon de 24 heures).

Après 18 jours d'étuve à 37°, toutes les cultures sont filtrées sur papier et on titre la toxicité du filtrat par inoculation intraveineuse chez la Souris et le Lapin.

Voici le résultat de cette expérience :

Ph. initial	Ph. après 18 jours à 37°	Toxicité du filtrat	Développement après 24 heures	Développement après 18 jours
7,3	6,6	o	+++	+++
7,4	6,9	o	+++	+++
7,5	7,2	o	++++	++++
7,6	7,35	1/50 c.c.	++	+++
7,7	7,35	1/50 »	++	+++
7,8	7,5	1/50 »	++	++++
7,9	7,5	1/50 »	++	++++
8,0	8,0	1/100 »	+	++++
8,1	7,65	1/100 »	+	++++
8,2	7,6	1/100 »	+	++++
8,3	7,7	1/100 »	+	++++
8,4	8,2	1/400 »	+	++++
8,5	8,3	1/400 »	+	++++

Le bouillon dont la réaction est Ph = 7,5 donne le meilleur développement dans les premières 24 heures. Cette réaction pourtant ne semble pas être favorable à la production de toxine. Une forte alcalinité initiale (Ph = 8,4-8,5), gênant même le développement des germes dans les premières 24 heures qui suivent l'ensemencement, semble représenter la réaction optima du milieu pour l'élaboration de toxine dysentérique.

III. Nous avons enfin suivi l'évolution de la réaction du milieu (en partant de bouillons avec des Ph variant de 6,8-9,0) pendant 40 jours d'incubation à 37°.

Nous avons pu nous rendre compte qu'après une phase d'acidification (en relation probable avec les quantités de glucose existant dans le bouillon) la réaction revient peu à peu (vers le 24e jour) au Ph initial, pour s'acheminer ensuite vers une réaction de plus en plus alcaline. Vers le 36e jour de séjour à 37°, la réaction est arrivée, dans la plupart des tubes, au même degré d'alcalinité, indépendamment de la réaction de départ (Ph = 8,7). La toxicité de cultures à ce moment est nulle.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Bucarest*).

Sur l'inoculation de pulpe vaccinale dans le testicule du Lapin,

par P. Condrea.

Henseval, Harde, Marie, Levaditi, ont prouvé que l'inoculation de pulpe vaccinale dans le testicule provoque, chez le Lapin, une orchite spécifique vaccinale ; le virus vaccinal testiculaire conserve sa virulence pour la cornée du Lapin au moins 5 jours après l'inoculation testiculaire ; ce procédé d'inoculation serait, d'après Levaditi, un moyen de purification du virus infecté d'origine cutanée.

Dans nos recherches, nous avons utilisé trois sources de virus vaccinal : 1. Lymphe (1) vaccinale fraîche, récoltée avec tous les soins d'asepsie possibles. 2. Lymphe vaccinale glycérinée, ayant séjourné pendant 2 semaines à la glacière. 3. Lymphe vaccinale fraîche, triturée dans l'éther sulfurique 15 minutes, élimination de l'éther par le vide.

(1) La lymphe vaccinale nous a été obligeamment fournie par le Pr A. Ciuca, de la Faculté de médecine vétérinaire.

Après l'inoculation intratesticulaire de ces produits dilués dans l'eau physiologique, nous avons observé ce qui suit :

1. Toutes les inoculations ont été suivies d'orchites spécifiques vaccinales.

2. L'inoculation du virus vaccinal, de testicule à testicule, reproduit régulièrement l'orchite (4 passages).

3. L'inoculation cornéenne du virus vaccinal testiculaire (1er-4e passage, prélevé au 6e jour) donne la kératite vaccinale spécifique, avec présence des corpuscules de Guarnieri.

4. Toutes les inoculations testiculaires faites avec la lymphe vaccinale fraîche et la lymphe glycérinée (2 semaines de glacière) ont été suivies, en dehors de l'orchite vaccinale spécifique (mise en évidence par l'inoculation cornéenne), d'une suppuration testiculaire mortelle accompagnée quelquefois de septicémie.

5. L'inoculation testiculaire de pulpe vaccinale, traitée par l'éther sulfurique, nous a permis de purifier la lymphe, d'une façon très satisfaisante ; l'orchite spécifique n'est jamais compliquée par des infections secondaires.

6. L'inoculation testiculaire avec cette pulpe vaccinale n'est jamais suivie de mort ; après 9-10 jours, l'orchite spécifique commence à céder et elle est bientôt suivie par l'atrophie et la sclérose du testicule inoculé.

Conclusions. 1. Le virus vaccinal, inoculé par voie intratesticulaire, donne chez le Lapin une orchite vaccinale spécifique. 2. Cette orchite spécifique peut être transmise en série (au moins 4 passages). 3. Le virus vaccinal testiculaire garde, au moins 6 jours après l'inoculation testiculaire, sa virulence pour la cornée du Lapin. 4. La lymphe vaccinale non purifiée *ne peut pas être aseptisée par l'inoculation testiculaire ;* une fois purifiée par un autre procédé, elle conserve sa pureté dans les passages testiculaires consécutifs. 5. L'orchite expérimentale vaccinale n'est jamais suivie de mort, et elle est exempte de complications septiques.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Bucarest*).

Contributions a l'étude de la vaccine cérébrale,

par P. Condrea.

Calmette et Guérin ont, pour la première fois, démontré la possibilité de conserver la virulence du virus vaccinal dans le cerveau du Lapin pendant au moins 4 jours. Marie provoque la mort du Lapin en 4-5 jours par l'inoculation intracérébrale de lymphe vaccinale. Levaditi et Nicolau concluent qu'il est difficile de réaliser une adaptation directe du virus vaccinal d'origine cutanée au cerveau ; un passage testiculaire (méthode Henseval-Noguchi) préalable serait nécessaire, d'après ces auteurs.

Nos essais d'inoculation intracérébrale ont été faits avec les produits suivants : 1. Lymphe vaccinale fraîche d'origine cutanée. 2. Lymphe vaccinale glycérinée (séjour 2 semaines à la glacière). 3. Lymphe vaccinale fraîche traitée par l'éther (triturations 15 minutes avec l'éther sulfurique, élimination consécutive de l'éther par le vide). 4. Virus vaccinal testiculaire.

Voici les résultats de nos expériences :

1. Tous les animaux inoculés par voie intracérébrale avec ces divers produits succombent du 4[e] au 12[e] jour.

2. La majorité des animaux inoculés avec de la lymphe fraîche ou glycérinée ont succombé du 4[e] au 5[e] jour avec une méningite purulente.

3. Les animaux inoculés avec la lymphe vaccinale traitée par l'éther, ou avec le virus vaccinal testiculaire, n'ont jamais fait des complications septiques (les ensemencements de la substance cérébrale et le liquide céphalorachidien sont restés stériles).

4. Nous n'avons jamais observé de différences en ce qui concerne l'incubation, l'évolution et les symptômes de la maladie entre les animaux inoculés avec du virus cutané et ceux inoculés avec le virus testiculaire.

5. La maladie provoquée chez les Lapins par l'inoculation intra-cérébrale de virus vaccinal est caractérisée par les symptômes suivants : 24 heures après l'inoculation, on observe une ascension thermique jusqu'à 40-41° qui se maintient avec de légères oscillations, jusqu'au jour qui précède la mort ; les animaux succombent en hypothermie. Dès le 4[e] jour, on observe une asthénie générale ; l'animal marche difficilement, il reste tout le temps presque immobile, on n'observe pas de contractures ou de paralysies ; quelquefois on observe une parésie accentuée du train postérieur ; nous n'avons jamais constaté de paralysie complète. 24 ou 48 heures avant la mort, l'animal tombe sur le flanc, dans un état comateux ; les cornées sont insensibles, la tête en opisthotonos (raideur de la nuque), l'animal a des fré-

quentes convulsions et des mouvements choréiformes des membres ; les urines sont sanguinolentes. A ce moment non plus, on n'observe pas de paralysie. La mort survient du 5e au 12e jour (une seule fois après inoculation intracérébrale de virus testiculaire, la maladie a duré 18 jours), tous les animaux inoculés sont morts ; on n'observe pas de guérison.

6. A la nécropsie, en dehors des lésions du système nerveux que nous décrirons plus tard, nous avons observé une néphrite interstitielle caractérisée par de l'infiltration cellulaire et des hémorragies périvasculaires, beaucoup plus accentuées au niveau des glomérules. Les cultures, faites avec la matière cérébrale et le liquide céphalorachidien, sont restées stériles, excepté quand il survient des complications.

7. L'inoculation intracérébrale de substance cérébrale broyée, ou de moelle épinière, provenant des animaux ayant succombé, est suivie d'une maladie présentant la même symptomatologie et les mêmes lésions anatomo-pathologiques. Après le troisième passage dans le cerveau, le virus semble avoir acquis une virulence plus grande ; les animaux succombent du 5e au 18e jour ; cette virulence reste constante dans les passages suivants.

8. L'inoculation cornéenne du virus cérébral provoque une kératite vaccinale (présence des corpuscules de Guarnieri). Cette kératite n'a jamais été suivie de la maladie vaccinale cérébrale et de la mort, elle a toujours été suivie de guérison.

9. L'inoculation testiculaire de virus cérébral provoque une orchite ayant les mêmes caractères que l'orchite provoquée par l'inoculation de lymphe vaccinale d'origine cutanée (purifiée par l'éther).

Conclusions. L'inoculation intracérébrale aux Lapins de lymphe vaccinale purifiée provoque une maladie spécifique mortelle (mort de l'animal du 5e-12e jour).

2. Il n'y a aucune différence de virulence pour le cerveau entre le virus vaccinal d'origine cutanée et testiculaire.

3. Le cerveau et la moelle épinière des animaux inoculés sont infectants pour les animaux neufs.

4. On peut faire des passages successifs de cerveau à cerveau, sans passages intermédiaires dans les testicules.

5. Dans les passages successifs de cerveau à cerveau, le virus vaccinal acquiert une virulence plus grande pour le système nerveux (mort entre 5 et 8 jours). Cette virulence reste stationnaire dès le 3e passage.

6. Le virus vaccinal d'origine cérébrale garde sa virulence pour la cornée et le testicule du Lapin.

7. Le virus vaccinal d'origine cérébrale inoculé par voie testiculaire ou cornéenne ne donne pas la maladie cérébrale.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Bucarest*).

Contributions anatomo-pathologiques à l'étude de la vaccine cérébrale,

par P. Condrea.

Nos recherches ont été faites sur les Lapins ayant succombé à l'inoculation intracérébrale de virus vaccinal d'origine cutanée, testiculaire et cérébrale, après nous être assuré de la stérilité du cerveau : avec de légères différences d'intensité, les lésions ont été identiques dans les trois cas.

Lésions macroscopiques. Les méninges sont fortement hyperémiées, les vaisseaux gorgés de sang ; dans le cerveau on observe de très petites taches hémorragiques n'ayant pas une topographie déterminée ; très souvent, et cette modification est constante chez les Lapins inoculés avec du virus cérébral, on observe une diminution de la transparence des méninges, elles ont un aspect trouble, opalescent, sans avoir l'opacité qu'elles présentent dans la méningite suppurée. Les mêmes lésions, un peu atténuées, ont été observées au niveau de la moelle épinière.

Lésions microscopiques. On remarque une hypérémie intense des méninges, avec hémorragies diffuses — les hémorragies sont constantes et plus accentuées chez les Lapins inoculés avec la pulpe vaccinale d'origine cutanée —; une filtration cellulaire diffuse des méninges, avec prédominance des mononucléaires, et cellules plasmatiques ; de rares polynucléaires et éosinophiles. Cette infiltration est plus accentuée au niveau des vaisseaux et forme des manchons périvasculaires qui ont été décrits par Levaditi. On observe les mêmes lésions au niveau de la substance grise et de la substance blanche du cerveau. Dans le tissu nerveux, les hémorragies sont plus limitées et n'apparaisent que dans le voisinage immédiat des vaisseaux.

En dehors de ces lésions, décrites aussi par d'autres auteurs, nous avons mis en évidence dans les cellules nerveuses des corpuscules intracellulaires, paranucléaires, identiques, en ce qui concerne la forme, la structure, la topographie et les réactions de coloration, aux corpuscules spécifiques de la vaccine, dans les cellules épithéliales de la kératite vaccinale et des pustules vaccinales cutanées. Nous avons trouvé ces inclusions dans les cellules

nerveuses avec toutes les variations morphologiques mentionnées dans les lésions vaccinales cornéennes. Nous croyons pouvoir affirmer que ces corpuscules sont des corpuscules de Guarnieri, formations spécifiques des cellules épithéliales dans la variole et dans la vaccine. Au niveau de la moelle épinière, nous avons trouvé les mêmes lésions périvasculaires; nous n'avons pas trouvé les corpuscules de Guarnieri dans les cellules de la substance grise.

Le canal de l'épendyme, fortement dilaté, est rempli de leucocytes, mononucléaires, polynucléaires, et de nombreuses cellules desquamées de la paroi de l'épendyme. La majorité des cellules de revêtement de la paroi de l'épendyme et les cellules desquamées libres dans le canal sont remplies de corpuscules que nous croyons pouvoir considérer comme identiques aux corpuscules de Guarnieri, quant à leur forme, leur topographie et leurs affinités tinctoriales. On trouve aussi des corpuscules libres extracellulaires.

Il nous semble que la présence de ces corpuscules dans les cellules du cerveau, et dans les cellules de l'épendyme, constitue une preuve que la maladie expérimentale, provoquée par l'inoculation cérébrale de lymphe vaccinale aux Lapins, est causée par le virus spécifique de la vaccine.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Bucarest*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant: A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

Tome LXXXVI. 1922 N° 16

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 6 Mai 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
Prix du Numéro : 3 Francs

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Conférences faites par des Professeurs de la Faculté de Londres à 17 heures

11 — Sir Wilmot Herringham : Trench Fever.

13 — Dr. Sampson Handley : Lymphatic Pathology with special reference to malignant Disease.

18 — Pr E. H. Starling : On the Mechanism of compensation in the Heart.

20 — Mr. H. J. Waring : Acute pancreatitis; its diagnosis and surgical treatment.

27 — Pr. G. Elliot Smith : Stereoscopic Vision and the Evolution of Man.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

18	—	—	**50**	—	**(4 pages).**
21	—	—	**100**	—	**(4 pages).**

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 6 MAI 1922

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Réunion de la Société belge de biologie.

Présidence de M. G. Bohn, *vice-président.*

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

M. J. NAGEOTTE. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société un livre intitulé : *L'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie* (1). J'ai réuni dans cet ouvrage une série de travaux sur le tissu conjonctif et sur le nerf périphérique qui ont été publiés ici même, pour la plupart. Sans m'arrêter aux applications chirurgicales qui ont été tirées des faits que j'ai observés, j'ai cherché à en dégager quelques notions de biologie et je me suis efforcé de préciser la part que la morphologie doit prendre dans l'élaboration des théories générales relatives à la vie.

ACTION COMPARÉE DE QUELQUES PURGATIFS SUR LA CHOLESTÉRINÉMIE,

par M. LOEPER et E.-M. BINET.

Les beaux travaux de Chauffard et Grigaut et de leurs collaborateurs ont défini le cycle de la cholestérine, précisé son origine et son élimination et montré les dangers ou les inconvénients de son accumulation dans l'organisme et les tissus. Cette accumulation vient souvent d'une hypersécrétion physiologique, parfois d'un apport alimentaire excessif, fréquemment d'un obstacle à l'élimination biliaire. L'accroissement de la cholestérine dans certaines obstructions du cholédoque suffit à démontrer le bien-fondé de cette hypothèse. Il semble donc que, par une action en quelque sorte symétrique, toute exagération de la sécrétion biliaire et de l'élimination soit capable de diminuer la cholestérine circulante et d'abaisser le taux de la cholestérinémie. On n'a jusqu'ici guère étudié que l'action des alcalins tels que le bicarbonate de soude et assez peu envisagé l'action des purgatifs. Cette action est cependant considérable, mais d'importance et de grandeur variables avec la nature du purgatif et son action physiologique.

Nous étudierons aujourd'hui des purgatifs de constitution et d'effets très différents : le sulfate de soude, la rhubarbe et la phénolphtaléine.

Le sulfate de soude a été administré à nos malades 3 jours de

(1) Un vol., in-8°, VI-560 p., avec trois planches d'autochromes, une planche en noir et 152 figures dans le texte. Alcan, 1922.

suite à la dose de 10 gr.; la rhubarbe 2 jours à la dose de 0,50 et 0,25 cgr. la phénolphtaléine à la dose de 0,40 à 0,30 également deux jours consécutifs. Le dosage de la cholestérine du sérum était établi la veille et le lendemain de ces purgations successives.

Voici les résultats obtenus :

Sulfate de soude Avant	Taux de la cholestérine sanguine Après	
1,92	1,51	— 0,41
1,31	0,87	— 0,44
1,61	1,42	— 0,19
1,62	1,05	— 0,57
1,43	1,17	— 0,26
2,57	1,19	— 1,38
1,58	1,21	— 0,37
1,75	1,52	— 0,23
1,92	1,49	— 0,43
Rhubarbe		
1,49	1,40	— 0,09
1,53	1,39	— 0,14
Phtaléine		
1,56	1,57	+ 0,01
2,17	2,01	— 0,16

L'abaissement de la cholestérinémie est constant quel que soit son chiffre initial, mais il est infiniment plus accentué avec le sulfate de soude qu'avec la rhubarbe et la phtaléine puisqu'il atteint en moyenne 0,50 cgr. avec le premier, et seulement quelque 10 à 14 cgr. avec la seconde et la troisième.

Cette supériorité du sulfate de soude était facile à prévoir puisque c'est un cholagogue puissant.

Nous verrons ultérieurement si d'autres purgatifs biliaires peuvent lui être comparés.

Nous retiendrons cette seule conclusion que le sulfate de soude est un agent puissant de décholestérinisation.

ATROPHIE DES FLEURS CONSÉCUTIVE A L'INJECTION DE POLLEN HOMOLOGUE.

Note de C. PICADO, présentée par M. WEINBERG.

Dans un travail antérieur (1), nous avons montré que l'inoculation de pollen peut provoquer, chez les végétaux, des produits de réaction comparables aux anticorps des animaux.

Dans le but de savoir si l'on pouvait produire chez les végétaux

(1) *Ann. Institut Pasteur*, t. XXXV, n° 12, 1921.

la castration biologique par inoculation de pollen de même espèce, nous avons injecté des tiges florifères de Lis avec une émulsion de pollen de cette espèce. Les injections ont été pratiquées au moment où l'on commençait à percevoir le bourgeon floral terminal et poussées juste au-dessous de ce bourgeon. La quantité de liquide injecté a été seulement de quelques gouttes. Un lot



1. Fleurs avortées. — 2. Fleur à périanthe réduit et à quatre étamines inégales. (S-sépale, E-étamine). — 3. Fleur normale dont on a enlevé le périanthe.

de plantes a reçu du pollen de Lis et un autre lot, devant servir de témoin, a reçu du pollen de Maïs.

Au bout d'une vingtaine de jours, une fois les inflorescences épanouies, nous avons constaté dans le lot ayant reçu du pollen de même espèce un certain nombre de fleurs atrophiées parmi celles qui s'étaient normalement développées ; dans certains cas l'atrophie était complète. Il y avait véritable avortement de la

fleur, et dans d'autres cas une atrophie partielle. La photographie ci-jointe montre une inflorescence portant deux fleurs avortées (1). L'autre inflorescence porte une fleur avortée et aussi une autre fleur (2) ayant un périanthe très réduit et un androcée composé de quatre étamines (au lieu de six) inégalement développées.

Les témoins ayant reçu du pollen de Maïs ne présentaient aucune anomalie. Inutile de dire que parmi les autres fleurs de Lis, très nombreuses, de la même plate-bande il n'y avait pas de cas d'atrophie.

S'agit-il de phénomènes comparables à ceux de castration biologique ? Ou bien, faut-il les faire rentrer dans le cadre plus large de la teratogénèse expérimentale ?

Nous ne saurions nous fixer sur l'interprétation de ces phénomènes ; mais le fait que les atrophies se sont produites seulement à la suite d'inoculation de pollen de même espèce et non pas avec celle de pollen de Maïs, nous pousserait à croire qu'il faudrait les considérer comme une sorte de castration biologique « active » mais exagérée par sa portée sur les organes floraux autres que les étamines.

(*Laboratoire de l'hôpital de San Juan de Dios, San José de Costa Rica*).

Glande thyroïde et anaphylaxie,

par Léon Képinow et A. Lanzenberg.

Nous avons exposé dans une note précédente (1) que les Cobayes ayant subi la thyroïdectomie totale préalablement à l'injection préparante de sérum de Cheval ne présentent pas de choc anaphylactique quand on leur fait l'injection déchaînante classique.

Nos expériences laissaient supposer que la glande thyroïde intervient dans la préparation même de la substance sensibilisante, substance que les animaux thyréoprives seraient incapables d'élaborer. Nous avons cherché dans l'étude de l'anaphylaxie passive la réponse à ce problème qui, en somme, peut être ainsi posé : les animaux éthyroïdés sont-ils capables, d'une part, de communiquer l'anaphylaxie passive et, d'autre part, de se laisser anaphylactiser passivement ?

(1) A. Lanzenberg et L. Kepinow. *C. R. de la Soc. de biol.*, 28 janvier 1922, t. LXXXVI, p. 204. Dans cette note, p. 204, ligne 19, au lieu de « sensibilisés ou opérés », lire « sensibilisés non opérés ».

Voici le résumé de nos expériences à ce sujet.

I. *Anaphylaxie passive du Cobaye au Cobaye.* a) (expérience témoin). Deux Cobayes non opérés ayant reçu le sérum de Cobayes normaux (1) sensibilisés au sérum de Cheval, présentèrent le choc anaphylactique classique à l'injection déchaînante.

b) Trois Cobayes éthyroïdés ayant reçu dans le péritoine du sérum des mêmes Cobayes normaux sensibilisés au sérum de Cheval ont présenté tous trois, lors de l'injection déchaînante, un choc anaphylactique violent, non mortel toutefois.

c) Deux Cobayes normaux ayant reçu du sérum de Cobayes éthyroïdés préalablement à l'injection préparante ne présentèrent aucun symptôme de choc lors de la déchaînante.

A propos de ces expériences, qui ont déjà une certaine valeur indicatrice, il est bon de rappeler que l'anaphylaxie passive du Cobaye au Cobaye est toujours beaucoup plus difficile à réaliser, beaucoup plus irrégulière que l'anaphylaxie du Lapin au Cobaye.

II. *Anaphylaxie passive du Lapin au Cobaye.* Les Lapins devant fournir le sérum sensibilisant ont été traités par des injections intra-péritonéales de sérum de Cheval (3 injections de 15, 10, et 10 c.c. faites à sept jours d'intervalle). Ces animaux ont été saignés, en général, 8 jours après la dernière injection et leur sérum a été injecté le lendemain de la saignée, à la dose de 2 à 4 c.c., dans le péritoine, aux Cobayes en expérience qui, 18-24 heures plus tard, recevaient, par voie carotidienne, l'injection déchaînante de sérum de Cheval.

a) (Expériences témoins). *Lapins normaux sur Cobayes normaux.* Pour contrôle, nous avons sensibilisé avec le même sérum de Cheval qui a servi à préparer nos autres animaux des Lapins normaux dont le sérum a été injecté à des Cobayes normaux ; l'injection déchaînante a classiquement donné le choc chez tous ces Cobayes.

b) *Lapins normaux sur Cobayes éthyroïdés.* Pour trois expériences distinctes, trois Lapins ont été préparés comme il a été indiqué ci-dessus et leur sérum a été injecté à des Cobayes thyroïdectomisés. Sur 14 Cobayes thyréoprives ainsi mis en expérience, 13 ont présenté, lors de l'injection déchaînante, un choc anaphylactique violent (mortel dans 8 cas). Un seul Cobaye ne présenta aucun symptôme.

c) *Lapins éthyroïdés sur Cobayes normaux.* Pour 5 expériences distinctes, nous avons préparé 5 Lapins dont le sérum a été injecté à 28 Cobayes normaux. Aucun de ces Cobayes ne présenta le moindre symptôme de choc consécutivement à l'injection dé-

(1) Nous désignerons indifféremment comme « animaux non opérés » ou « animaux normaux », dans le cours de cette note, ceux qui n'ont pas subi la thyroïdectomie.

chaînante, encore que, pour celle-ci, nous ayons dans la plupart des cas employé des doses très élevées de sérum de Cheval (jusqu'à 1 c.c. et même dans un cas 2 c.c. de sérum non dilué).

d) *Lapin éthyroïdé sur Cobayes éthyroïdés.* Deux Cobayes en expérience n'ont présenté aucun symptôme de choc.

En résumé, nous pouvons considérer comme acquis les faits suivants : 1° Les animaux éthyroïdés peuvent être sensibilisés passivement : ils présentent le phénomène du choc anaphylactique quand, ayant reçu du sérum d'animaux non opérés sensibilisés, on pratique sur eux l'injection déchaînante. 2° Les animaux éthyroïdés ne possèdent pas dans leur sérum, après les injections préparantes, la substance qui confère l'anaphylaxie passive à des animaux soit non opérés soit thyréoprives.

Il faut bien admettre, par conséquent, que la glande thyroïde joue un rôle primordial dans le phénomène de l'anaphylaxie. Cette notion nous semble très importante au point de vue de la pathologie générale.

(*Institut Pasteur*).

Action thérapeutique du bismuth, en tant que corps simple, dans la syphilis humaine,

par L. Fournier et L. Guénot.

Nous avons traité 100 syphilitiques environ par le bismuth précipité, en suspension dans l'huile ou dans une solution isotonique. Ces préparations, dont Sazerac et Levaditi (1) ont établi l'efficacité dans la syphilis expérimentale du Lapin, se sont également montrées très actives sur la syphilis humaine, à toutes ses périodes.

L'action thérapeutique du bismuth précipité est, en effet, comparable à celle des autres composés que nous avons employés jusqu'ici. Chez soixante syphilitiques présentant un chancre ou des accidents secondaires, le Tréponème a disparu de la surface des lésions après une ou deux, quelquefois trois injections. La cicatrisation des accidents s'est rapidement effectuée ; les adénopathies se sont notablement amendées. Chez des syphilitiques présentant des lésions tertiaires, l'effet thérapeutique a également été comparable à celui des préparations les meilleures de dérivés bismuthiques, c'est-à-dire très satisfaisant. Il en est de même, autant que nous avons pu le constater dans un temps encore un

(1) Sazerac et Levaditi. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 29 avril 1922.

peu court, de l'action sur l'évolution de la maladie et sur la réaction sérologique. Comme valeur thérapeutique, le bismuth précipité nous paraît donc ne le céder à aucune autre préparation.

Nous l'avons administré par séries de 10 à 12 injections intramusculaires ou sous-cutanées, pratiquées deux fois par semaine, à la dose moyenne de 1,5-2 c.c., c'est-à-dire 0,15-0,20 gr. par injection, et à la dose totale de 2 gr. de bismuth par série.

Ces injections ont été parfaitement tolérées par tous les malades. Elles ne provoquent aucune douleur, aucune réaction locale. Nous n'avons observé que de très rares et très légères stomatites d'alarme ; nous n'avons noté aucun trouble général, et aucun de nos malades n'a présenté la moindre trace d'albumine. Nous devons signaler simplement l'apparition, chez un névropathe, d'un léger exanthème, qui disparut rapidement et qui, d'ailleurs, n'était pas dû au bismuth.

La dose de métal injecté avec cette préparation est double environ de celle que renferme le trépol, triple de celle du quiniobismuth.

Le passage dans le sang et l'élimination du bismuth se produisent ici comme avec les autres préparations bismuthées. Notre interne en pharmacie, M. Aubry, a pu, grâce à son procédé (1), le déceler dans le sang et l'urine, dans tous les cas où il l'a cherché. Chez deux syphilitiques secondaires en cours de traitement, le bismuth se retrouvait dans le liquide céphalorachidien, mais non chez un troisième malade ayant eu cependant un nombre supérieur d'injections. Cette perméabilité des méninges au bismuth soulève des questions sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement.

Deux hérédo-syphilitiques, âgés de quelques mois, ont supporté, sans aucun inconvénient, dix injections de 2 cgr. de bismuth précipité et en ont tiré le plus grand avantage, tant au point de vue des lésions que de l'état général.

Conclusions. — Le bismuth précipité, en suspension huileuse ou en suspension dans une solution isotonique exerce, sur la syphilis à ses diverses périodes, une action thérapeutique analogue et, pour le moins aussi énergique que celle des autres composés employés jusqu'ici. Ainsi administré, le bismuth ne provoque aucune réaction locale douloureuse ou irritative, et semble déterminer plus rarement les inconvénients buccaux que les autres préparations bismuthiques, bien que celles-ci soient notablement moins riches en bismuth. Le passage dans le sang, la diffusion et l'élimination du bismuth ont été facilement constatés.

La parfaite tolérance au bismuth précipité, la facilité de son

(1) *Soc. de pharmacie*, séance du 9 novembre 1921.

emploi, surtout en suspension dans une solution isotonique, son efficacité thérapeutique, en font certainement une des formes les plus recommandables du traitement bismuthique de la syphilis.

Vaccination de l'Homme par la neurovaccine,

par A. Jancou.

Levaditi et Nicolau ont adapté et cultivé le virus vaccinal dans le cerveau du Lapin. Ce virus, après 108 passages exclusivement cérébraux, inoculé à l'Homme, détermine une vaccine cutanée typique (1). Ces auteurs ont relaté 112 cas de vaccinations faites par Guérin (Lille), Banu, Mlle Deslandes (2) et par eux-mêmes.

Avec la vaccine de Levaditi-Nicolau, j'ai pratiqué moi-même des vaccinations sur nouveau-nés et adultes. Dans le service du Pr Le Lorier, j'ai vacciné 30 nouveau-nés, dont 21 avec résultat positif (70 p. 100). Mais comme ces nouveau-nés quittaient le service dans les 10 à 14 jours qui suivent la naissance, on n'a pu suivre l'évolution des cas jusqu'à cicatrisation et guérison complète.

Dans le service de M. Marie (Sainte-Anne), j'ai vacciné 289 adultes par des scarifications du bras. A l'infirmerie, 9 malades ont été vaccinés, dont 5 avec succès (55 p. 100). Les lésions vaccinales ont eu une évolution normale, papule, vésicule, pustule, pustule ombiliquée, croûte, aboutissant à la cicatrisation. L'aréole inflammatoire a toujours été de dimensions et d'intensité normales.

Au 1er quartier du service, 48 vaccinés, dont 11 avec succès (22,91 p. 100). On doit remarquer que les malades de ce quartier sont des travailleurs. La plupart d'entre eux ayant fait la guerre, avaient été déjà vaccinés. C'est dans ce quartier que nous avons trouvé le seul cas de vaccine intense. Chez le malade S., les pustules vaccinales étaient entourées d'une zone inflammatoire, qui s'étendit ensuite sur la face externe du bras ; les ganglions axillaires correspondants sont devenus palpables. Les pustules étaient surmontées d'une zone nécrotique brune-noirâtre de 1 cm. de diamètre. Le malade a présenté un léger état de prostration, avec élévation thermique (38°-38°5). En appliquant des compresses humides, les phénomènes locaux ont cédé au bout de 2 à 3 jours et l'état général du malade redevint normal. En quelques jours, les croûtes sont tombées, laissant des surfaces cicatricielles lisses.

(1) Levaditi et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, 1922, p. 77.
(2) Levaditi et Nicolau. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 174, 1922, p. 249.

Au 2e quartier, 44 vaccinés, dont 12 avec succès (27,27 p. 100). Les malades sont également des travailleurs.

Au 3e quartier, 58 vaccinés, dont 23 avec succès (39,60 p. 100). Parmi eux, 2 ont présenté des réactions plus intenses, avec des zones inflammatoires, nettement circonscrites.

A l'isolement, sur 16 vaccinés, 8 ont fourni des résultats positifs (50 p. 100).

Au 4e quartier, 70 vaccinés, dont 27 avec succès (38,57 p. 100). Dans un cas, la pustule initiale était entourée d'une dizaine de pustules secondaires, qui n'ont laissé, par la suite, aucune trace de cicatrisation.

Au 5e quartier, 43 vaccinés, dont 22 avec succès (51,16 p. 100). Dans un cas, le malade, à part la lésion pustuleuse au niveau de la scarification, présentait encore une petite pustule vaccinale à la tempe droite et une autre dans la région pectorale droite. Ces deux éléments isolés ne doivent pas être considérés comme le résultat d'une vaccine généralisée, mais seulement comme des lésions cutanées produites par auto-inoculation.

Conclusions. Ayant vacciné avec le virus vaccinal Levaditi-Nicolau 319 sujets (nouveau-nés, adultes), j'ai obtenu les résultats suivants :

Sur 30 nouveau-nés ...... 21 résultats positifs = 70 p. 100.
Sur 289 adultes .... 108 résultats positifs = 37 p. 100.

En tout, sur 319 cas de vaccination, 129 résultats positifs, soit 40,44 p. 100.

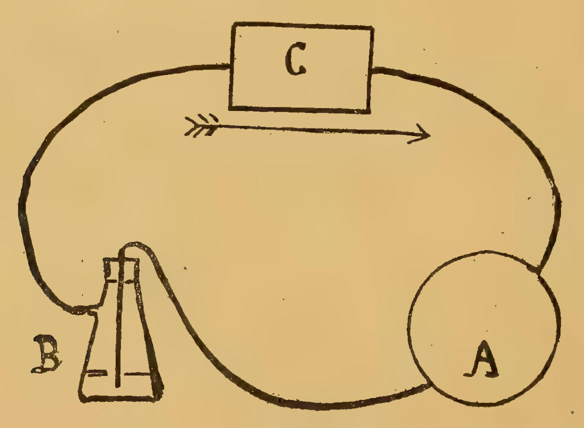
Etant donnés les sujets auxquels je me suis adressé, des nouveau-nés (on sait que la meilleure époque de vaccination est entre 3 et 6 mois) (1) et adultes, en grande partie déjà vaccinés, j'estime que la vaccine adaptée au système nerveux du Lapin fournit des résultats au moins comparables à la vaccine habituelle. Le grand avantage consiste dans le fait que cette vaccine étant dépourvue de tout germe secondaire, les cas de complications (œdème, inflammation) ne se produisent que chez les sujets hypersensibles à la vaccine.

(1) La vaccination des enfants de cet âge par la neurovaccine a donné un pourcentage d'environ 99 p. 100 (Levaditi et Mlle Deslandes).

Absorption des gaz en circuit fermé. Présentation d'un appareil,

par L. Lescœur.

Dans un certain nombre de problèmes de biologie : analyse des gaz, du sang ou de l'urine, chimisme respiratoire, etc., on est conduit à absorber les gaz dans un petit volume de dissolvant. A cet effet, nous remplaçons avantageusement les appareils usuels : aspirateur, flacons absorbeurs en série, par le dispositif que nous avons l'honneur de vous présenter. Son principe est résumé par le schéma suivant :



A est un récipient contenant un mélange gazeux. Deux points de la masse sont réunis par un circuit A B C dans lequel se trouvent intercalés :

1° Un mécanisme C, dont la fonction est, par un premier tube, de puiser le gaz en A et de l'y renvoyer par un deuxième tube. Cet organe, qui est la partie essentielle de l'appareil, réalise un véritable cœur artificiel produisant « *en circuit fermé* » le mouvement de la masse gazeuse dans la direction indiquée par la flèche.

2° Un appareil d'absorption, le barboteur B.

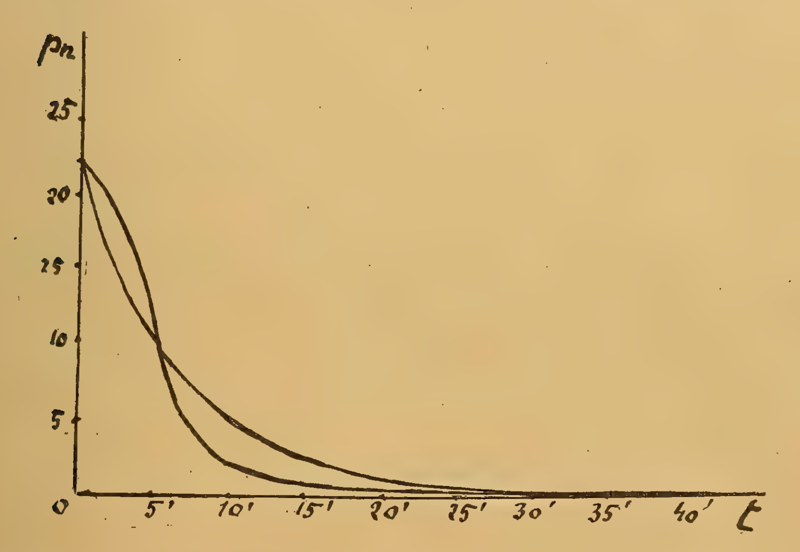
Appelons V la capacité totale de l'appareil, v la capacité intérieure de l'organisme C, que nous assimilerons à un corps de pompe avec son piston, p la masse initiale du gaz absorbable, p_n la masse non absorbée après n coups de piston. On aura, suivant une formule connue :

$$p_n = p\left(1 - \frac{v}{V}\right)^n$$

On voit que : 1° $\frac{v}{V}$ étant plus petit que 1, $\left(1 - \frac{v}{V}\right)$ et par conséquent p_n ne s'annuleront que pour $n = \infty$

2° Pour des valeurs limitées de n, la quantité de gaz non absorbé p_n sera d'autant plus réduite que l'expression $1 - \frac{v}{V}$ sera plus voisine de o.

Si l'on suppose un coup de piston par seconde, le résidu non absorbé sera représenté graphiquement, en fonction du temps t, par une courbe asymptotique à l'axe des t, se rapprochant d'autant plus vite de cet axe que le rapport $\frac{v}{V}$ sera plus voisin de 1.



Sur ce principe, plusieurs dispositifs peuvent être utilisés dans la pratique. L'un d'eux, que nous avons employé tout d'abord (1), consiste à déterminer la circulation gazeuse en actionnant à la main une poire en caoutchouc dite « énéma ».

L'appareil actuel est automatique. Il se compose d'un tube en U partiellement rempli de mercure, qu'un minuscule moteur électrique fait osciller de part et d'autre de la verticale. Chaque oscillation provoque une aspiration et un refoulement du gaz, qu'un jeu de quatre soupapes à mercure oriente dans un sens unique. On peut, en réglant la vitesse du moteur, obtenir par exemple sensiblement une oscillation simple par seconde.

En fait, voici l'allure que présente, dans cet appareil, l'absorp-

(1) H. Doublet et L. Lescœur. Urée et acide nitreux. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1103, 1920.

tion de 22 mgr. d'acide carbonique par une solution titrée d'eau de baryte en excès. En vue de comparer ces résultats empiriques avec la théorie, nous donnons en regard les valeurs de p_n calculées par la formule énoncée plus haut, en supposant le rapport $\frac{v}{V}$ égal à 1/400. La concordance générale paraît suffisante. Contentons-nous de faire observer que, dès la trentième minute, la partie absorbée est en pratique négligeable et se confond avec les erreurs d'expérience. C'est là le point capital.

		CO^2 restant	
		en théorie	en pratique
		mgr.	mgr.
Après........	0′	22	22
—	5′	10,36	12,57
—	10′	4,88	1,8
—	15′	2,30	0,95
—	20′	1,08	0,44
—	25′	0,51	—
—	30′	0,24	0,11
—	35′	0,11	—
—	40′	0,05	0,11

Cet appareil peut servir à séparer, à fixer sans surveillance et à doser commodément, non seulement certains gaz préexistant dans un mélange, mais aussi ceux qu'aux moyens de réactions appropriées on peut faire naître au sein même de l'appareil. De là, une généralisation de son emploi dans le dosage volumétrique d'un certain nombre de corps solides et liquides intéressant la chimie biologique en particulier. C'est à ce titre que nous le présentons ici, nous réservant de revenir sur les applications qu'on en peut faire.

(*Laboratoire du Pr Desgrez*).

Bacillus reptans,

par H. Ghosh.

Nous avons isolé, avec M. Weinberg, dans un cas d'appendicite gangréneuse un Bacille qui ressemble beaucoup par certains caractères, surtout par sa façon de pousser sur la gélose inclinée, au *Bacillus proteus*. En effet, lorsqu'on l'ensemence dans le fond de la gélose inclinée, le lendemain presque toute la surface de ce milieu est recouverte par une couche microbienne, comme dans le cas du *proteus*.

C'est donc un Bacille très mobile ; il ne prend pas non plus le Gram. Il était cependant facile de voir, dès les premières re-

cherches, qu'il s'agit d'une espèce différente, car ce microbe est sporulé. A cause de sa propriété de grimper rapidement à la surface de la gélose il a été dénommé *Bacillus reptans.* M. Weinberg nous a chargé de faire une étude complète de ce microbe. Voici sa description : Bacille fin à bouts arrondis, aérobie, mobile, cilié, sporulant, ne prenant pas le Gram.

Le *B. reptans* se présente sous forme d'éléments isolés, droits, longs de 4,6 μ à 6,5 μ, larges de 0,3 μ. Très souvent, il est muni d'une spore terminale, ovalaire, de 1 μ à 1,5 μ, facilement colorable par la méthode de Ziehl. Les spores résistent dix minutes à l'ébullition. Le Bacille ne prend pas le Gram, même en culture jeune ; il est nettement mobile. Les cils sont fins, nombreux et recouvrent toute la surface du corps microbien.

Caractères culturaux. Le bouillon Martin est troublé très rapidement ; il ne s'éclaircit qu'au bout de 8 à 10 jours, formant un dépôt. La culture est plus abondante dans le bouillon glucosé à 2 p. 1.000.

Le *B. reptans* n'attaque pas les substances protéiques ; il pousse assez bien dans le bouillon additionné d'un morceau de blanc d'œuf coagulé, de viande ou de foie ; pousse pauvrement sur sérum coagulé. Ne liquéfie pas la gélatine (culture pauvre même à 37°). Le lait tournesolé vire au rouge en 24 heures, coagule en 3 ou 4 jours. Le petit lait tournesolé vire au rouge en 24 heures.

Milieux additionnés d'hydrates de carbone. Le *B. reptans* fait fermenter la plupart des hydrates de carbone (maltose, saccharose, lactose, mannite, glucose, lévulose, glycérine, galactose), sauf l'inuline. Les milieux tournesolés et sucrés au saccharose, lactose, mannite, glucose, lévulose, virent d'abord au rouge, puis redeviennent bleus (alcalins) au bout de 3 à 4 jours.

Le bouillon au rouge neutre vire au jaune, devient fluorescent en 24 heures. Le milieu d'Endo ne vire pas. Culture abondante crémeuse sur pomme de terre. On trouve de l'indol dans les cultures de 48 heures en eau peptonée.

Comme il a été dit plus haut, le *B. reptans*, ensemencé au fond d'une gélose inclinée, recouvre très rapidement sa surface. La culture s'arrête généralement au niveau de la partie la plus sèche de la gélose, c'est-à-dire à 1 ou 2 cm. de son extrémité. Ensemencé en gélose profonde, il forme des colonies lenticulaires à bords irréguliers avec quelques gros bourgeons.

On ne trouve pas d'hémolysine dans les cultures.

Le pouvoir pathogène est faible. Un petit Cobaye (180 gr.) est mort à la suite de l'injection sous-cutanée de 4 c.c. de culture de 24 heures en bouillon glucosé. A l'autopsie, l'animal a présenté, au point d'inoculation, un œdème blanc, gélatineux, diffus et de la congestion des viscères abdominaux. L'hémoculture fut

positive. Le microbe isolé du cœur du Cobaye ne donnait pas de spores (au bout de 6 jours), mais ces dernières ont réapparu rapidement au second passage sur gélose inclinée. Les Cobayes plus gros (400 gr.) présentent au point d'inoculation une légère tuméfaction qui disparaît en 3 jours sans laisser de trace. Un Lapin ayant reçu 4 injections (de 1 à 15 c.c.) de microbes vivants lavés a donné un sérum agglutinant à 1/10.000 le Bacille homologue ; ce sérum n'agglutine pas le *Bacillus proteus* (3 souches).

En association, il renforce la virulence du *B. perfringens*. Les Cobayes injectés avec le mélange de *B. perfringens* (1/10 c.c.) +*B. reptans* (4 c.c.) ont présenté un gros œdème blanc dans lequel prédominait le *B. perfringens*.

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Weinberg*).

Mesure de l'excitabilité du pneumogastrique, nerf d'arrêt du cœur.

par M. et Mme Chauchard.

En 1912, Lapicque et Meyerson ont publié (1) les résultats de leurs recherches sur l'excitabilité des fibres d'arrêt du cœur des Vertébrés à sang froid (*Rana esculenta, R. fusca, Testudo mauritanica*). Ils ont déterminé la chronaxie de ces nerfs et étudié leurs lois de sommation.

Nous avons repris cette étude sur l'appareil inhibiteur cardiaque du Chien. Les animaux sont morphinés puis anesthésiés au chloroforme, leurs vago-sympathiques découverts dans la région cervicale et sectionnés. Nous avons expérimenté de préférence sur le pneumogastrique droit dont la réponse se produit en général pour une intensité liminaire moindre que pour le gauche, ainsi que l'ont montré, en 1871, Arloing et Tripier. Toutes les précautions sont prises pour éviter le refroidissement du nerf dont la portion périphérique placée sur des électrodes impolarisables distantes l'une de l'autre de 2,5 cm. et soigneusement isolée dans un excitateur à couvercle de forme cylindrique, est remise dans sa situation normale. On pique dans la pointe du cœur une aiguille dont l'extrémité libre est ensuite reliée à un tambour de Marey, ce qui permet de suivre les phénomènes par la méthode graphique.

Nous avons utilisé le même dispositif électrique d'excitation

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 13 janvier 1912.

que pour la mesure de l'excitabilité de la corde du tympan (1); c'est celui de M. Lapicque qui permet de faire varier la durée, le nombre, l'intervalle et l'intensité des excitations. Le nerf est shunté. Nous adoptons comme seuil la plus petite intensité capable de produire un arrêt du cœur.

Durée des excitations. La loi suivant laquelle varie le voltage liminaire en fonction du temps, la fréquence et le nombre des excitations restant invariables, est de même forme que la loi d'excitation du nerf moteur, loi que nous avons retrouvée pour la corde du tympan. Quand on augmente la durée des excitations, le voltage décroît jusqu'à un minimum au-dessous duquel l'accroissement de la durée reste sans influence. La quantité et l'énergie qui entrent en jeu varient aussi comme pour le nerf moteur.

Exemple : 5 décembre, Chien de 20 kgr. Nombre des excitations : 18. Intervalle entre les excitations : 1/6 de seconde.

Capacité en farad. 10^{-6}	Voltage liminaire en volts	Quantité en coulomb 10^{-6}	Energie en joule 10^{-6}
—	—	—	—
0,1	20	2	20
0,3	10	3	15
0,5	7,5	3,75	14
1	5,6	5,6	15,7
3	4,5	13,5	30,4

La chronaxie ($\tau = RC_w$, 0,37) a été déterminée par la méthode habituelle, c'est-à-dire en cherchant le temps nécessaire pour obtenir le seuil avec une intensité double de la rhéobase. Elle a été dans toutes nos expériences, voisine de 0,001 sec. Nous nous sommes assuré que nous étions bien à la chronaxie en faisant varier la résistance R ; le produit RC_w a toujours été dans ces nouvelles conditions égal à 0,001 sec.

Nombre des excitations. Si l'on fait varier le nombre des excitations, la fréquence et la capacité restant constantes, on voit que le voltage liminaire, qui s'élève jusqu'à une valeur infinie pour les nombres voisins de l'unité, décroît quand on augmente le nombre des excitations jusqu'à une valeur au-dessous de laquelle il n'est plus influencé par l'augmentation du nombre.

Exemple : 28 novembre, Chien de 17,500 kgr. C=0,500 mf. Intervalle entre les excitations : 1/12 de seconde.

Nombre des excitations :	2,	4,	6,	8,	9,	10,	12,	18,	36,	72.
Voltage liminaire :	∞ ;	20,	16,	11,5	10,	8,5,	6,5	5,5,	4,5	4,5.

On voit que pour des intervalles de 1/12 de seconde les excitations se somment jusqu'au nombre de 36, réparties sur une durée totale de 3 secondes.

Fréquence des excitations. Nous exprimons la fréquence par les

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 3 janvier 1922.

intervalles en secondes ou fractions de secondes qui séparent entre elles les excitations : quand on allonge l'intervalle entre les excitations, le voltage liminaire s'accroît, d'abord lentement pour les intervalles plus petits que le 1/12 de seconde, très rapidement pour les intervalles plus longs ; il atteint une valeur infinie pour les intervalles voisins de la seconde.

Exemple : expérience du 5 décembre. Chien de 20 kgr.; C = 1 microfarad. Nombre des excitations : 18.

Intervalles en seconde :	1/16,	1/12,	1/8,	1/6,	1/4,	1/3,	1/2,	1.
Voltage liminaire :	5,2,	5,5	6,5	8,	10,5	13,	20.	

En résumé, les fibres inhibitrices cardiaques du pneumogastrique du Chien sont soumises aux lois générales d'excitabilité des nerfs itératifs.

Leur pouvoir de sommation n'est pas très grand ; il ne dépasse pas trois secondes, alors que celui de la corde du tympan du même animal est de seize secondes.

Leur chronaxie est de 0,001 sec., c'est-à-dire le double de celle de la corde du tympan. Elle est, au contraire, moitié moindre que la chronaxie du pneumogastrique des Vertébrés à sang froid. On retombe toutefois sur une valeur du même ordre si on fait la correction nécessaire quand il s'agit de comparer des mesures prises sur des animaux de température aussi différente.

(*Laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne*).

L'hypo-uricémie,

par Chauffard, Brodin et Grigaut.

Dans une série de communications antérieures, nous nous sommes efforcés de déterminer le taux d'uricémie normale et l'avons fixé entre 0,04 et 0,05 cgr. par litre de sérum sanguin chez l'Homme soumis aux conditions habituelles de l'alimentation. Nous avons, d'autre part, étudié l'hyperuricémie dans la goutte, la gravelle, les néphrites et avons cherché à en préciser le mécanisme.

Nos recherches sur ces différents points s'ajoutaient aux recherches des auteurs américains et les complétaient. Mais, jusqu'à présent, à notre connaissance, il n'a guère été fait état des cas où l'uricémie est trouvée anormalement basse. Il nous semble que dans les faits de cet ordre il faut tenir compte de l'intervention de deux facteurs : l'alimentation réduite et l'état pathologique.

Les faits d'hypo-uricémie que nous apportons aujourd'hui

comportent un taux d'acide urique dans le sérum inférieur à 3 cgr. p. 1.000 ; nous les prendrons seuls en considération, estimant qu'en pareil cas, la restriction alimentaire ne suffit pas à légitimer des chiffres aussi bas.

Les recherches sur lesquelles s'appuie le présent travail ont porté sur 15 malades qui, au point de vue clinique, se répartissent de la façon suivante :

Quatre états infectieux : rhumatisme grave, angiocholite fébrile et grippe. Le chiffre d'acide urique le plus bas a été de 0,01 cgr. dans le rhumatisme, de 0,025 et 0,020 mgr. dans un cas de tuberculose fébrile et de grippe, de 0,028 mgr. dans un cas d'angiocholite.

Une goutte aiguë et une goutte subaiguë observées au cours de l'accès ont donné 0,023 et 0,025 mgr.

Un cas d'asystolie donnait 0,026 mgr.

8 cas d'ictères de causes diverses ont donné des chiffres oscillant en moyenne entre 0,020 et 0,025 mgr.; un cancer hépatique n'ayant présenté que le chiffre minime de 0,01 cgr.

Les taux uréiques correspondant ont été une fois supérieur à la normale chez un asystolique qui avec 0,026 mgr. d'acide urique avait 0,82 cgr. d'urée dans le sang ; 2 fois l'urée a atteint à peu près son maximum physiologique 0,50, chez un rhumatisant dont le taux uricémique n'était que de 0,01 cgr., 0,48 pour 0,027 mgr. d'acide urique dans un cas de cirrhose avec ictère.

Dans 3 cas : (angiocholite, ictère catarrhal, ictère lithiasique), les chiffres ont été de 0,34 — 0,34 — 0,35.

Dans tous les autres faits, le taux uréique était faible, oscillant entre un minimum de 0,18 et un maximum de 0,25.

Cet ensemble de faits est bien fragmentaire et permet difficilement de tirer des conclusions générales.

Tout au plus peut-on dire que tous les malades que nous avons analysés étaient soumis à un régime restreint : lait, bouillon de légumes, boissons et que, d'autre part, il faut certainement faire jouer un rôle pathogénique aux états pathologiques dont ils étaient atteints.

On ne peut qu'être frappé en particulier de constater ce fait très habituel de l'hypo-uricémie chez les ictériques. Il s'agit là d'une réduction des échanges azotés portant surtout sur les nucléoprotéides (acide urique) avec diminution associée fréquente, mais non constante du métabolisme général des albuminoïdes (urée).

La contracture par électricité.

Contracture par les courants alternatifs.

Note de F. Battelli et L. Stern, présentée par C. Delezenne.

La contracture musculaire peut être provoquée par plusieurs facteurs : froid, chaleur, vératrine, etc.

Il y a 8 ans, nous avions entrepris des recherches concernant la contracture produite par les décharges électriques appliquées directement sur le muscle ou sur le cœur. Par ces recherches, nous nous proposions, en outre, de déterminer la nature de la contraction musculaire qui fixe immédiatement l'attitude chez les individus frappés par la foudre.

Dans une note récente, Battelli et de Morsier ont décrit des contractures produites dans le cœur des Mammifères par l'application des courants alternatifs et désignées par eux comme *contractures par électricité*.

Nous avons repris nos premières recherches et nous avons aussi étudié l'effet des courants alternatifs sur les muscles striés. Nos expériences ont été faites principalement sur le muscle gastrocnémien de Grenouille et de Crapaud.

Le gastrocnémien isolé et dénudé ou recouvert par la peau est placé entre deux petites plaques métalliques, creusées en gouttière, de manière que les électrodes soient en contact avec le muscle sur toute la longueur de celui-ci. Le tendon d'Achille est mis en rapport avec le levier d'un myographe. Le courant alternatif possédait une fréquence de 47 périodes. La durée du passage du courant a été généralement de 1/30 de seconde.

Les effets du courant varient considérablement suivant le voltage employé.

Avec un voltage de 120 volts et une durée de contact de 1/30 de seconde, on obtient les résultats suivants. La courbe commence par une ascension brusque analogue à la phase ascendante d'une secousse musculaire obtenue par l'excitation du nerf sciatique. Il se produit ensuite une contracture, la contracture par électricité, qu'on peut diviser en deux phases, que nous appellerons : phase de contracture croissante et phase de contracture décroissante.

Le tracé de la phase de contracture est tout à fait semblable au tracé qu'on obtient en excitant avec un fort courant induit le nerf sciatique pendant plusieurs secondes. La courbe, après l'ascension brusque initiale, s'élève encore d'abord assez rapidement, puis plus lentement pour arriver à un maximum. Le maximum est atteint après trois secondes environ. Il faut souligner le

fait que l'élévation lente de la courbe par l'excitation du nerf sciatique est due au tétanos musculaire, tandis que dans le cas de l'application très brève du courant alternatif sur le muscle, il s'agit d'une contracture. Commence ensuite la phase de contracture décroissante. La contracture reste souvent presque stationnaire pendant plusieurs secondes, le relâchement est à peine appréciable. La courbe descend ensuite très lentement ; au bout d'une heure ou davantage la contraction est encore considérable.

Le muscle soumis à cette excitation électrique de 120 volts a perdu toute excitabilité. Il ne se contracte plus ni si on l'excite directement ni si on l'excite par l'intermédiaire du nerf sciatique. Toutefois si on applique le courant sur le gastrocnémien chez l'animal vivant, le muscle reste inexcitable pendant plusieurs heures, mais ensuite il récupère peu à peu son excitabilité.

Un courant alternatif ayant un potentiel de 30 volts, appliqué aussi sur le gastrocnémien pendant 1/30 de seconde environ, produit une contracture maxima, dont la phase croissante est analogue à celle qu'on obtient avec un courant de 120 volts. Mais dans la phase décroissante le relâchement est un peu plus rapide. En outre au bout de quelques minutes le muscle est de nouveau excitable.

Avec un courant de 15 volts on n'obtient plus la contracture maxima. La phase de contracture croissante est courte, et le muscle est immédiatement excitable.

Il nous paraît difficile de concilier ces résultats avec la théorie ingénieuse émise par Bottazzi d'après laquelle la contracture est due à l'activité du sarcoplasma. En effet, le maximum de contraction du muscle est le même, comme nous avons dit, dans le cas où par l'excitation du nerf sciatique on produit des secousses musculaires fréquentes, qui constituent le tétanos, et dans le cas où l'on a appliqué sur le muscle un courant alternatif d'une très courte durée. De même il faut admettre que les myofibrilles prennent part à la phase descendante de la contracture car le muscle garde son maximum de contraction pendant plusieurs secondes et une contraction très voisine de ce maximum pendant plusieurs minutes.

Nous sommes donc amenés à admettre que l'application du courant alternatif ou des décharges électriques sur le muscle maintient celui-ci dans l'état particulier qui est la cause de la contraction des myofibrilles, qu'il s'agisse d'une modification de l'imbibition ou de la tension superficielle.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève*).

Des lois du déséquilibre chromatique initial et de la prépondérance de la diffusion chromatique dans l'excitation lumineuse de la rétine. (Mécanisme de production des couleurs subjectives de Fechner-Benham),

par Henri Piéron.

En 1838, Fechner avait remarqué que, dans la rotation de disques comportant des secteurs noirs dégradés sur fond blanc, il pouvait apparaître des couleurs subjectives ; celles-ci sont rendues très nettes par la disposition qu'adopta Benham sur son toton chromatique (« Artificial spectrum top ») quand il redécouvrit, en 1894, ce phénomène qui, devenu classique, n'a jamais été élucidé.

Or, une étude systématique des conditions de production m'a permis de pénétrer son mécanisme.

Le fait essentiel est le suivant : quand, au cours de la rotation d'un disque, il se produit une excitation lumineuse intermittente — par alternance d'un secteur blanc et d'un secteur noir — des fragments angulaires de minces anneaux noirs disposés sur le secteur blanc, en engendrant par fusion des anneaux gris continus, revêtent une couleur qui dépend de leur position. Si, comme dans le toton de Benham, sur un demi disque blanc, on dispose 4 groupes égaux de fragments d'anneaux, à des distances croissantes du centre, chacun occupant un des 4 secteurs de 45° du demi-disque blanc, on constate, au cours de la rotation, pour une vitesse et un éclairement convenables, que les 4 groupes d'anneaux se colorent respectivement en rouge, jaune, vert et bleu. Avec un secteur mobile et d'étendue réglable, portant les fragments d'anneaux noirs sur fond blanc, en faisant varier sa position et sa grandeur, ainsi que la vitesse de rotation et la grandeur respective des secteurs noir et blanc du disque, j'ai pu établir que chaque couleur était conditionnée, à éclairement constant, par un retard défini de l'apparition des segments d'anneaux sur le début de l'excitation lumineuse (secteur blanc), et que l'anneau revêtait une couleur moyenne dépendant de son étendue angulaire.

Voici quelques données numériques, dans certaines conditions d'éclairement : pour un retard inférieur à 10 σ, pas de coloration apparente ; à partir de 20 σ, coloration rouge nette, puis jaune après 40, verte après 60, bleue après 80, et disparition de toute couleur franche après 100 σ. Des nuances intermédiaires se manifestent pour des retards également intermédiaires.

L'augmentation de l'intensité lumineuse diminue les retards

spécifiques très sensiblement dans la même proportion pour les différentes couleurs, suivant une loi numérique sur laquelle je reviendrai.

Avec le dispositif de Benham, on peut, en ralentissant la rotation, ou en augmentant l'éclairement, et à plus forte raison en combinant les deux facteurs, obtenir une couleur bleue, non plus seulement sur le 4e et dernier anneau, mais sur le 3e ou le 2e, et même faire disparaître toute couleur des anneaux. Par actions inverses, on peut faire, au contraire, gagner le rouge du premier au 2e anneau ; mais alors, par accélération de la rotation, il se produit — à moins d'augmenter proportionnellement beaucoup l'étendue du secteur noir interposé — un bleuissement du 1er anneau, par influence d'une persistance qui, par-dessus l'interruption lumineuse, superpose l'effet terminal tardif de l'excitation précédente : on obtient des pourpres et violets au lieu de rouges francs (1). Plus facilement on obtient l'extension du jaune au 3e anneau ou, en sens inverse, celle du vert au second.

Nous constatons ainsi que l'excitation lumineuse provoque des processus chromatiques dont la latence d'apparition est d'autant plus brève que cette excitation est plus intense, ce qui est conforme à une loi très générale. En outre, pour rendre compte de la succession distincte des couleurs avant l'annulation qui laisse persister le seul processus lumineux achromatique, il faut faire appel à l'existence de la phase d'hyperexcitation transitoire mise en évidence pour le processus lumineux (avec ou sans impression chromatique) dans l'établissement de la sensation, avant le régime stable (Broca et Sulzer 1902-1903 ; Bills, 1920, etc...); le dépassement passager du régime stable n'a pas été nettement constaté par Berliner (1907) pour les sensations chromatiques, dans des expériences peu satisfaisantes qui ont montré toutefois que les différentes couleurs avaient des constantes de temps propres, et que le rouge était le plus précoce.

Si nous admettons les trois processus chromatiques fondamentaux de Young-Helmholtz, — quatre ou un autre nombre quelconque pouvant être aussi bien admis, — les faits précédents nous montrent que c'est le processus de la sensation rouge qui évolue le plus vite et, dans la première phase de l'excitation lumineuse, passe par le stade hyper ; quand il regagne son régime stable, le processus de la sensation verte, un peu plus lent, achève sa croissance, et, à son tour, passe par la phase de dépassement ; enfin c'est quand il décline vers son régime normal que le processus du bleu, le plus tardif, atteint son maximum, puis des-

(1) On note que les myopes voient plus rouge, les hypermétropes plus bleu, en raison de l'aberration chromatique décrite par Polack.

cend ; et, au régime également stable des trois processus, l'annulation réciproque éteint toute couleur.

A la cessation de l'excitation, le processus du bleu est aussi le plus lent à disparaître, suivant une loi de symétrie très générale dans les phénomènes visuels, celui du rouge ayant l'évanouissement le plus précoce. Et, de fait, par interposition d'un petit secteur noir interrupteur à des stades variables de l'excitation, on provoque un bleuissement de l'anneau terminal alors que, d'après la prédominance d'établissement, le bleu ne devrait pas intervenir. L'augmentation de l'intensité lumineuse accélère tous les processus, à la fois l'établissement et l'évanouissement ; c'est là une donnée absolument générale encore.

En dehors des recherches de Berliner, toute une série de faits avaient déjà montré que la sensation rouge était plus rapidement engendrée et plus vite évanouie que la sensation bleue. Les franges rouges qui peuvent être aperçues sur le bord initial d'une plage lumineuse en translation et les franges bleues accolées au bord terminal ont même déjà montré que l'excitation lumineuse incolore engendrait des processus chromatiques à constantes de temps propres (1).

La loi fondamentale du phénomène peut être ainsi formulée : *Sous l'influence d'une excitation lumineuse de la rétine par un rayonnement complexe à résultante incolore, il se produit au début un déséquilibre chromatique, avec prédominance successive de nuances allant du rouge au bleu dans l'ordre des couleurs spectrales, par suite d'une inégale vitesse d'établissement, jusqu'à atteinte du stade hypermaximal transitoire, des processus chromatiques fondamentaux déclenchés.*

Il reste à expliquer pourquoi ce déséquilibre, très difficilement mis en évidence par le phénomène des franges, devient si net, grâce au dispositif des anneaux de Benham.

Ici intervient ce fait que les minces anneaux noirs sur secteur blanc sont envahis — inégalement d'ailleurs, suivant leur place et les impressions qui précèdent ou suivent — par une diffusion de l'excitation qui évolue dans les régions rétiniennes voisines (comme le montre, par comparaison, le grisé plus clair de ces anneaux au cours de la rotation par rapport à celui que donne la fusion de secteurs pleins à même proportion angulaire du noir

(1) En lumière monochromatique, on obtient encore des colorations subjectives, mais différentes suivant la nature des radiations excitatrices. Les phénomènes, plus complexes, peuvent s'interpréter en faisant appel à un double principe, celui de l'inégalité de l'excitation des processus chromatiques fondamentaux par chaque groupe de radiations, et celui de la diminution de sensibilité à la coloration propre des anneaux sous l'influence de la coloration générale du disque.

et du blanc). Cette diffusion est à la fois lumineuse et chromatique quand évolue au voisinage un processus de couleur. Mais, si la diffusion lumineuse avait même intensité que la diffusion chromatique, il n'y aurait pas de raison pour que l'empreinte chromatique déposée par diffusion sur les anneaux noirs dans une des régions du secteur blanc (correspondant à une des phases du déséquilibre chromatique initial) fût mieux conservée que dans le secteur blanc lui-même, où la succession rapide des diverses phases de prédominance chromatique entraîne, par fusion, l'annulation des couleurs comme dans le disque de Newton. Il nous faut donc admettre que, sur l'anneau grisé, la diffusion chromatique est plus intense (1), qu'il y a un saillant chromatique plus marqué dans l'impression lumineuse, trop marqué pour être annulé par les processus chromatiques moins saillants des phases blanches consécutives ou précédentes. Il peut alors persister, dans la fusion rotatoire, une impression colorée, dont la saturation, variable, mais toujours assez faible, dépend de nombreux facteurs, et en particulier des contrastes de clarté des plages blanches et noires.

Un même mécanisme expliquera la diffusion au niveau de l'anneau gris de la couleur prédominante par persistance prolongée après cessation de l'excitation lumineuse, quand le secteur noir succède au secteur blanc.

Nous devons ainsi admettre une deuxième loi, celle de la prédominance de la diffusion chromatique dans l'excitation lumineuse partielle de la rétine et que nous formulerons ainsi :

Lorsqu'une petite surface rétinienne n'est pas ou n'est que faiblement excitée au voisinage d'une région qui est le siège d'un processus lumineux et chromatique, l'excitation de cette surface par diffusion comporte une prédominance du processus chromatique qui diffuse avec une intensité plus grande que le processus lumineux.

Recherches expérimentales sur le diabète insipide et le syndrome adiposogénital.

Note de Percival Bailey et Frédéric Bremer,
présentée par G. Roussy.

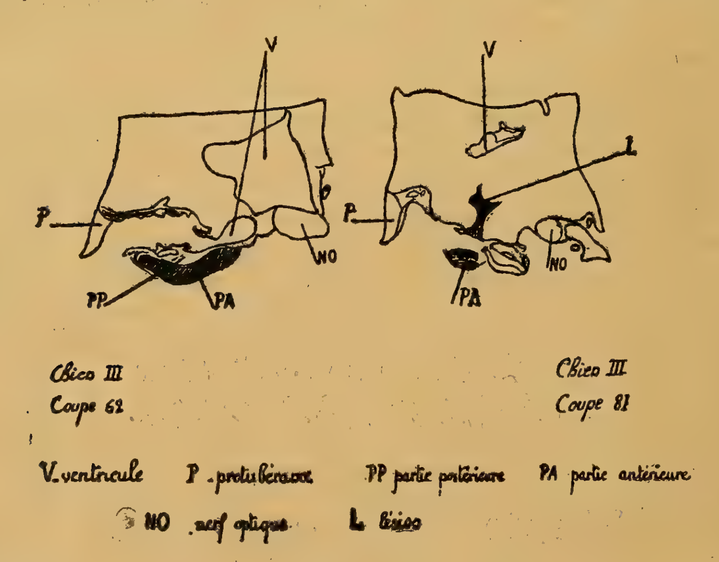
On sait que Camus et Roussy, pour contrôler les résultats de l'ablation de l'hypophyse, entreprirent dès 1913 des expériences de piqûres par voie buccale de la région opto-pédonculaire et

(1) La couleur de contraste exige pour se produire un temps plus long.

arrivèrent à la conclusion que le diabète insipide dit hypophysaire est, en réalité, produit par une lésion superficielle de la région para-infundibulaire et que le syndrome adiposo-génital est probablement dû à la même lésion nerveuse. Nous avons pensé qu'il était intéressant de faire ces expériences de contrôle en abordant la région par la voie temporale de Paulesco et de Cushing. Voici deux résultats typiques de ces opérations montrant l'un le syndrôme « hypophysaire » aigu, l'autre le syndrome « hypophysaire » chronique réalisés tous deux sans lésion de l'hypophyse, son intégrité étant vérifiée histologiquement.

Chien III, ♂ adulte, 13,2 kgr.; urine 24 h. = 300 c.c., 3 novembre, piqûre de l'hypothalamus par voie temporale ; polyurie permanente dès le 2e jour, mais déjà soif excessive le 1er jour. Max. = 1.500 c.c. le 9e jour. Apathie, somnolence, convulsions, hypothermie. Mort en convulsions le 15 novembre.

Méninges et hypophyse histologiquement normales. Piqûre, profonde de 3 mm., en arrière de la tige. Dégénération des éléments spermatogénétiques : spermatozoïdes et spermatides à peu près absents. Spermatogonies et spermatocytes très altérés. Présence de macrophages. Surrénales, pancréas, foie et reins normaux.



Chien X, ♂ adulte, 12,9 kgr.; urine 24 h. = 450 c.c. 7 janvier 1921, piqûre par voie temporale. Le même jour, soif extrême et sans proportion avec la polyurie. Diabète insipide permanent (1.000 c.c. à 1.600 c.c.). Syndrome adiposo-génital typique progressif. Reins dénervés le 16 avril 1921 : persistance du diabète. Tué le 10 mai, poids : 20 kgr.

Autopsie : obésité extrême, atrophie du tractus génital. Histologiquement : méninges et hypophyse normales. Lésion (petite lacune post-hémorragique) superficielle, immédiatement en arrière de la tige. En avant de la lésion, chromatolyse des cellules du tuber cinereum. Testicules très petits : sclérose vasculaire considérable, sans endartérite ; hypertrophie de l'interstitielle ; ralentissement extrême de la spermatogénèse : spermatozoïdes et spermatides absents ; thyroïde et parathyroïdes, surrénales, pancréas, foie et reins histologiquement normaux.

Les résultats de 24 opérations peuvent être résumés comme suit :

1. Une lésion même minuscule de la région para-infundibulaire de l'hypothalamus provoque avec certitude une polyurie qui apparaît dans les deux premiers jours. Elle est transitoire ou permanente suivant l'étendue de la lésion. Dans ce dernier cas, d'autres symptômes importants étaient présents : cachexie dite hypophysaire, atrophie génitale et adiposité. La destruction complète du tuber cinereum est toujours fatale.

2. La polyurie permanente a tous les caractères du diabète insipide chez l'Homme : possibilité de concentration rénale dans le cas de : privation d'eau, injection de pituitrine, fièvre ; action polyurique excessive des chlorures, absence d'action de la théobromine.

3. La soif peut précéder la polyurie. D'autre part, la polyurie peut apparaître sans absorption d'eau (animal comateux).

4. Le diabète insipide expérimental ne dépend pas de la suppression d'une régulation nerveuse ou vaso-motrice du rein. Il peut être provoqué chez un animal à reins dénervés et un diabète établi persiste après dénervation des reins.

5. La piqûre du tuber cinereum a produit chez deux Chiens une cachexie hypophysaire, avec dégénération testiculaire chez l'un d'eux, et chez deux autres Chiens le syndrome adiposogénital. Ces animaux avaient une polyurie persistante. Dans chaque cas l'intégrité de l'hypophyse fut vérifiée histologiquement.

La situation de l'important centre nerveux que nous avons traumatisé et la petitesse de la lésion qui suffit à provoquer les symptômes caractéristiques expliquent probablement, comme Camus et Roussy l'ont déjà fait remarquer, les résultats des ablations hypophysaires sur l'animal jeune ou adulte. Rien n'indique que la lésion produise ses effets par l'intermédiaire de l'hypophyse.

Sur la culture du virus vaccinal dans les néoplasmes épithéliaux.

A propos de la note de MM. Salmon et Baix (1),

par C. Levaditi et S. Nicolau.

Dans une note présentée à l'*Académie des Sciences*, séance du 13 mars 1922 (2), nous avons démontré les rapports entre les feuillets embryonnaires et les affinités du virus vaccinal (neurovaccine) pour les divers tissus. Nous avons conclu que « la vaccine, virus filtrant et invisible, offre une affinité élective pour tous les tissus dérivés de l'ectoderme, et pour certains organes de provenance endodermique, alors que son affinité pour les tissus d'origine mésodermique est, pour ainsi dire, nulle ». Nous ajoutions : « Ces conclusions sont d'accord avec nos recherches sur la culture du virus vaccinal dans les néoplasmes épithéliaux et conjonctifs du Rat et de la Souris. » Nous avions établi, en effet, que la neurovaccine, injectée dans les épithéliomas expérimentaux du Rat et de la Souris, s'y cultive abondamment, tandis que, dans les mêmes conditions, la culture est, pour ainsi dire, nulle, dans le sarcome de la Souris. Injecté dans les veines d'un Rat porteur d'épithélioma, le virus vaccinal cultive dans le néoplasme, alors qu'on ne le trouve pas dans les autres organes, exception faite de l'ovaire.

Ces recherches, continuées depuis (3), ont abouti à des données importantes au sujet de l'action de la vaccine sur le pouvoir prolifératif des néoplasmes cancéreux et sur l'immunité des cancers vaccinés. Elles feront l'objet de notes prochaines concernant également l'association entre le virus vaccinal et celui de l'épithélioma des Poules.

L'expérience relatée par Salmon et Baix ne fait donc que confirmer ce que nous avons annoncé dans notre note du 13 mars 1922. Nous sommes surpris de voir que les auteurs établissent des rapports entre l'affinité de la vaccine pour le cancer épithélial et l'origine ectodermique de ce néoplasme, sans citer nos travaux, de beaucoup antérieurs (4).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 25 avril 1922.
(2) Levaditi et Nicolau. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1922, t. 174, séance du 13 mars.
(3) La plupart de ces recherches ont été relatées au cours fait sur la « Vaccine », le 7 avril 1922, à l'Institut Pasteur (Levaditi).
(4) Levaditi. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921, t. 173, p. 370.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SEANCE DU 1er MAI 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Porcher.

FRÉQUENCE RELATIVE DANS LES ANGINES DE L'ASSOCIATION « BACILLE DE LÖFFLER-PNEUMOBACILLE »,

par J. GATÉ, LEBEUF et PAPACOSTAS.

Deux d'entre nous ont déjà signalé la bénignité clinique remarquable des angines à Bacilles diphtériques et Pneumobacilles associés. D'autre part, à la suite de nombreuses expériences dont ils ont communiqué le protocole et les résultats à la Société, ils ont cru découvrir le pourquoi, ou du moins le comment, de cette bénignité clinique : tout se passe dans l'association « Bacille de Löffler et Pneumobacille de Friedlander » comme si les toxines du second gênaient la végétabilité du premier et surtout contrariaient, dans des proportions considérables, la sécrétion toxinienne de l'agent de la diphtérie. Nous ne voulons pas revenir sur ces faits, qui nous paraissent assez solidement établis, mais nous tenons à communiquer à la Société une statistique récente,

qui donne quelques éclaircissements sur la fréquence relative de cette association.

Pendant l'hiver dernier, nous avons fait, à l'occasion de deux épidémies scolaires, un nombre important d'examens bactériologiques de gorge, soit chez des malades atteints d'angine, soit chez des sujets en apparence sains, mais ayant vécu en milieu contaminé. Ces examens ont atteint le nombre respectable de 179 analyses. Sur ces 179 prélèvements, nous avons obtenu 83 cultures positives en Löffler. Sur ces 83 cultures, nous avons relevé l'association du Löffler et du Pneumobacille dans 23 cas, ce qui nous donne une proportion de 27,7 p. 100. Ces 23 cas d'association se décomposent ainsi :

7 cas d'association du Bacille de Löffler long et de Pneumobacille ;

3 cas dûs au Bacille de Löffler moyen et au Bacille de Friedlander ;

13 cas avec Bacilles diphtériques courts et Pneumobacilles associés. Un seul cas nous donna du Pneumobacille pur.

Ces recherches ont porté sur deux épidémies scolaires contemporaines, mais ayant sévi dans deux milieux différents. Ce point est à retenir et rend peut-être compte du nombre important d'associations trouvées. Nous n'avons donc pas la prétention de conclure de la fréquence relevée par nous, à celle susceptible de se rencontrer dans d'autres circonstances, notamment dans le cas de prélèvements pratiqués dans des milieux très différents. Malgré tout, nous avons considéré ces faits comme intéressants et nous croyons, en définitive, que la fréquence de l'association du Pneumobacille et du Bacille de Löffler dans les angines est plus grande qu'on ne le croit généralement. Nous n'avons aucune notion de la façon dont se sont comportées évolutivement les angines de ces deux épidémies. Ce point eût été intéressant à relever. Mais ce côté de la question n'est pas à envisager, étant donné l'esprit de la note que nous présentons.

(*Institut bactériologique de Lyon*).

Diagnostic rapide de la tuberculose des voies urinaires sans inoculation au Cobaye,

par V. Despeignes.

Limousin, dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (août 1921), et le Pr Calmette dans *Paris-Médical* (janvier 1922), ont préconisé l'ensemencement des crachats sur milieu de Pétrof pour mettre en évidence des Bacilles de Koch dans des cas où ni l'examen direct des crachats, ni même leur homogénéisation n'avaient permis de déceler la présence de ces germes, dans les cas où jusqu'ici on avait recours à l'inoculation au Cobaye.

J'ai voulu me rendre compte si la méthode était applicable à la recherche du Bacille de Koch dans les urines, où ce microbe est encore plus difficile à trouver, à tel point que presque toujours il faut employer l'inoculation, ce qui ne permet qu'un diagnostic assez tardif, sans compter qu'il en résulte une dépense notable.

Mes recherches ont été positives et il m'a été possible, dans ces conditions, d'obtenir une culture du Bacille tuberculeux en moins de quinze jours. Ce procédé est donc appelé à rendre de grands services dans le cas de tuberculose des voies urinaires.

La technique employée par moi a été celle préconisée par les auteurs précités avec cette seule différence que le culot de centrifugation de 100 c.c. d'urine remplace dans ce cas les crachats. Ce culot est donc soumis à l'action de la soude pure, stérilisée, à 4 p. 100, pendant une durée d'une heure environ à 37° après une agitation énergique dans un flacon stérile muni d'un bon bouchon de caoutchouc, puis après une centrifugation de 15 minutes, le culot acidifié au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique à 4 p. 100 est ensemencé à la surface de 4 tubes de milieu de Pétrof.

Dans le but de simplifier la préparation du milieu de Pétrof qui nécessite une asepsie qu'il n'est pas toujours facile de réaliser, j'ai fait subir une légère modification consistant à employer du bouillon de veau tyndallisé ; en effet, il n'est pas commode d'avoir de la viande de veau presque sans germes, car elle subit dans les abattoirs des pollutions multiples.

Je prépare donc le milieu de Pétrof de la façon suivante. D'un côté, je fais un bouillon de veau avec 250 gr. de viande de veau hachée dans un broyeur stérile et mélangée avec 212 gr. d'eau distillée et 37,5 gr. de glycérine stérile ; le tout est laissé une nuit à la glacière, puis filtré le lendemain matin sur tarlatane stérile. Tyndallisation par chauffage discontinu pendant une heure chaque jour à 55°-57° huit jours de suite. Au bout de huit

jours ou plus tard, au fur et à mesure des besoins, on prépare les œufs qui sont cassés, après séjour de 15 minutes dans l'alcool à 70°, mélangés au moyen d'une baguette de verre stérile et enfin filtrés sur tarlatane stérile. On mélange 200 c.c. de bouillon de veau glycériné à 400 c.c. de filtrat d'œuf, on ajoute 6 c.c. d'une solution de violet de gentiane à 1 gr. p. 100 c.c. d'alcool à 95°; on mélange bien, puis on répartit en tubes que l'on fait coaguler absolument comme les tubes de sérum, par chauffage à 85° pendant une 1/2 heure en position inclinée, puis l'on chauffe deux jours de suite pendant une 1/2 heure à 75° et enfin on vérifie la stérilité en les plaçant pendant 3 jours à l'étuve à 37°.

Une variante à ce procédé consiste à tyndalliser le mélange de bouillon de veau et d'œufs de façon à en avoir toujours une provision que l'on prépare aux moments opportuns, c'est-à-dire lorsque les œufs sont moins coûteux. Dans ce cas, on n'ajoute le violet de gentiane qu'au moment de répartir en tubes avant de les coaguler.

Avec le milieu de Pétrof préparé avec ces variantes, j'ai constamment obtenu des résultats identiques à ceux que l'on a en se servant du même milieu préparé selon la méthode originale.

(Laboratoire de bactériologie du Bureau d'hygiène de Chambéry).

ACTION MICROBICIDE PAR CONTACT DE QUELQUES ESSENCES VÉGÉTALES A L'ÉTAT LIQUIDE,

par A. MOREL et A. ROCHAIX.

Dans une note précédente (1), nous avons étudié l'action microbicide des vapeurs de quelques essences végétales. Par comparaison, nous signalerons ici les résultats de nos recherches sur l'action de ces essences, de même provenance que les premières, sur les mêmes microbes, mais par contact des liquides.

Technique. Comme dans les expériences précédentes et pour des raisons identiques, nous avons employé la méthode de Koch dite « au fil ». Les tests microbiens ont été préparés comme il a été dit. Ils ont été plongés directement dans l'essence étudiée pendant des temps déterminés, puis ensemencés dans des milieux liquides appropriés, qui étaient maintenus à l'étuve pendant 72 heures.

Mais la quantité notable d'essence, retenue par les tests au moment où ils ont été ensemencés et pouvant ainsi prolonger son action microbicide bien au delà du temps de contact, pourrait paraître apporter une cause d'erreur importante. Pour essayer d'éliminer celle-ci, nous ne pouvions songer à faire disparaître l'essence par voie chimique et nous n'avons eu à notre disposition d'autre moyen que le lavage des tests avec de la solution physiologique stérilisée, en les agitant vivement avec elle : procédé qui laisse encore dans les tests de fines gouttelettes d'essence adsorbées dans les fils textiles seuls suceptibles d'être employés ici, parce que les fils métalliques où les grenats n'auraient pas retenus assez de microorganismes. Du reste, nous avons pensé nous rapprocher ainsi des conditions de la pratique de l'antisepsie ; les lavages par des liquides humoraux pouvant laisser adhérer aux agents pathogènes une certaine quantité de désinfectant.

Résultats. Dans le tableau ci-dessous, ne sont consignés que les temps nécessaires à la destruction des microbes. En outre, nous avons, avant d'atteindre ces échéances mortelles, observé des retards dans le développement des cultures, dont l'intérêt n'est pas négligeable, mais qui ne peuvent être notés ici.

(1) A. Morel et A. Rochaix. Recherches comparatives sur l'action microbicide des vapeurs de quelques essences végétales. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 novembre 1921, t. LXXXV, p. 861.

Nature de l'essence	Méningocoque	B. d'Eberth.	Staphylo.	Bacille diphtérique	Spores du charbon
Thym	3 minutes	5 minutes	5 minutes	10 minutes	∞
Citron........	3 »	5 »	5 »	20 »	∞
Genièvre......	3 »	5 »	5 »	3 heures	∞
Menthe.......	3 »	5 »	20 »	6 »	∞
Goménol......	3 »	5 »	1 heure	6 »	∞
Orange... ...	3 »	5 »	18 »	24 »	∞
Citronnelle....	3 »	10 »	18 »	24 »	∞
Girofle........	3 »	10 »	18 »	24 »	∞
Lavande......	3 »	20 »	1 »	18 »	∞
Romarin......	3 »	20 »	3 »	24 »	∞
Bermagote....	3 »	20 »	18 »	>24 »	∞
Eucalyptus....	3 »	30 »	>24 »	>24 »	∞
Santal........	10 »	3 heures	18 »	>24 »	∞
Anis...........	1 heure	24 »	>24 »	>24 »	∞
Badiane	1 »	24 »	>24 »	>24 »	∞

Conclusions. 1° Les essences, qui à l'état liquide et par contact, nous ont paru avoir l'activité microbicide la plus manifeste sur les microbes essayés, sont celles de thym, de citron, de genièvre, puis celle de menthe et le goménol.

2° En comparant ces résultats avec ceux de nos premières expériences, nous avons constaté des différences notables, suivant que les essences agissent par leurs vapeurs ou par le contact des liquides.

Les ordres d'activité décroissante, que nous avons observés, sont, en effet, les suivants :

Pour les essences agissant à l'état de vapeurs : citron, thym, orange, bergamote, genièvre, girofle, citronnelle, lavande, goménol, menthe, romarin, santal, eucalyptus, badiane ;

Pour les essences agissant à l'état liquide : thym, citron, genièvre, menthe, goménol, orange, citronnelle, girofle, lavande, romarin, bergamote, eucalyptus, santal, badiane.

On voit que la place de certaines d'entre elles varie suivant la façon dont on les fait agir sur les microbes.

MILIEU DE PÉTROF ET DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE RAPIDE DE LA TUBERCULOSE DES VOIES URINAIRES,

par A. ROCHAIX et E. BANSSILLON.

Limousin a exposé, il y a quelques mois (1), les résultats rapides qu'il avait obtenus dans l'isolement et la culture des Bacilles de Koch, à partir des crachats tuberculeux, en utilisant l'ensemencement direct des crachats sur le milieu proposé par Pétrof (œuf, peptone et violet de gentiane) après traitement par la soude caustique pour les liquéfier et éliminer les germes associés, dont le développement est entravé, d'autre part, par la présence du violet de gentiane.

Nous avons essayé d'appliquer la méthode à la recherche rapide du Bacille de Koch dans les urines de malades suspects de tuberculose des voies urinaires (2). On sait combien est longue, pour le chirurgien, l'attente des résultats de l'inoculation au Cobaye du culot d'urine, résultat qui doit décider, la plupart du temps, de l'intervention opératoire. Si le culot d'urine ensemencé sur milieu de Pétrof devait donner des résultats comparables à ceux que Limousin a obtenus avec les crachats, on pourrait gagner deux à trois semaines, gain appréciable pour le malade.

Nous nous sommes servi du milieu de Pétrof, préparé suivant la technique décrite par Limousin, sans lui apporter aucune modification. Etant donnée, en général, la pauvreté de la flore associée, nous avons négligé systématiquement le traitement préalable à la soude. Nos résultats n'ont pas été d'une constance absolue. Dans la très grande majorité des cas, nous avons obtenu des résultats très favorables à la méthode : culture positive en moins de 15 jours, examen direct négatif, inoculation au Cobaye positive dans le délai habituel (25 à 35 jours). Nous ajouterons que, dans un cas, une néphrectomie pratiquée, a décelé des lésions de pyonéphrose tuberculeuse typiques. Mais dans un cas, la culture sur milieu de Pétrof est restée négative et cependant une intervention a montré l'existence d'une pyonéphrose tuberculeuse caractérisée. Enfin, dans un cas, où l'examen direct avait montré dans le culot de très nombreux Bacilles de Koch, avec une flore associée abondante, l'ensemencement sur plusieurs tubes de milieu de Pétrof a donné des résultats négatifs. Le malade, mort rapidement, présentait à l'autopsie des lésions de tuberculose généralisée et, en particulier un abcès prostatique bacillaire. Le milieu

(1) H. Limousin. *Ann. de l'Institut Pasteur*, août 1921, t. XXXV, p. 558.

(2) Les urines étudiées proviennent du service du Pr Gayet que nous remercions vivement pour son obligeance.

est resté complètement stérile : aucune colonie ni de Bacilles de Koch, ni des nombreux microbes de la flore associée. Nous ne pouvons nous expliquer ce résultat, les milieux utilisés provenant d'une même provision que d'autres ayant donné des résultats positifs.

Nous avons ensemencé sur le milieu de Pétrof un certain nombre de saprophytes acido-résistants (Bacille du smegma, du beurre de Petri-Rabinovitch, du fumier de Moeller, de la fléole, etc.). Ils ont poussé de façon rapide et luxuriante. Le milieu de Pétrof n'élimine donc pas les Bacilles acido-résistants saprophytes qui peuvent se trouver dans l'urine.

En même temps que nous pratiquions ces recherches sur les urines tuberculeuses, nous effectuions les mêmes recherches sur les crachats tuberculeux, en suivant rigoureusement la technique recommandée par Pétrof, Calmette et Limousin. Nos résultats, excellents, confirment ceux des auteurs précités et nous avons été frappés par le fait que les cultures obtenues à partir des crachats étaient beaucoup plus luxuriantes que celles provenant de l'ensemencement de culots d'urines.

Conclusion. En somme, dans la pratique du diagnostic bactériologique de la tuberculose génito-urinaire, on pourra ajouter à l'examen direct du culot de l'urine, et à son inoculation au Cobaye, son ensemencement en milieu de Pétrof, mais on ne tiendra compte que des résultats positifs. Sauf pour les urines recueillies par cathétérisme, on devra se méfier des acido-résistants (Bacille de smegma) qui poussent sur milieu de Pétrof. Dans les cas négatifs, on attendra le résultat de l'inoculation au Cobaye.

(*Laboratoire d'hygiène de la Faculté de médecine de Lyon*).

Effets cliniques des diastases tissulaires de muscles lisses. Contribution a l'étude étiologique de la constipation,

par F. Maignon.

Dans deux notes précédentes (1) nous avons montré que l'administration de diastases tissulaires d'organes sains à des sujets malades a pour effet de combattre l'insuffisance fonctionnelle des organes de même nom, en apportant à ceux-ci les diastases de synthèse qui leur font défaut. Nous avons également établi que l'administration de ces mêmes diastases à des sujets sains, reste absolument sans effet, les phénomènes chimiques de la nutrition étant liés, non pas à l'abondance des matériaux ou agents nutritifs, mais uniquement aux besoins physiologiques de l'organisme.

Lorsqu'un trouble fonctionnel existe, dû à l'insuffisance d'un organe, une compensation complète ou relative tend à s'établir par l'hyperfonctionnement d'autres organes participant à la même fonction. Un nouvel état d'équilibre en résulte. On conçoit alors que le brusque rétablissement fonctionnel de l'organe déficient par l'administration de diastases tissulaires, soit de nature à provoquer des perturbations passagères en amenant la rupture de l'équilibre qui s'était établi, et cela jusqu'à l'apparition d'un équilibre nouveau plus normal.

Nous avons eu des exemples très nets de ce phénomène avec les diastases de muscles lisses. Deux choses sont nécessaires à la contraction musculaire : d'une part, la conservation de l'irritabilité et de la contractilité du muscle et, d'autre part, une excitation nerveuse suffisante. Ces deux choses peuvent être diminuées dans certains états pathologiques, et s'il s'agit des muscles lisses de l'intestin, par exemple, il en résulte de l'atonie et même de l'inertie intestinale plus ou moins complète, c'est-à-dire de la constipation. Cette dernière peut donc avoir deux origines nettement distinctes, une origine musculaire et une origine nerveuse, sympathique ou vago-sympathique. On conçoit néanmoins que l'un de ces facteurs puisse être diminué sans qu'il en résulte nécessairement de la constipation s'il y a compensation par exagération de l'autre facteur. La diminution de la contractilité muscu-

(1) De l'existence des diastases de synthèse. Explications des effets de l'organothérapie. Une nouvelle méthode thérapeutique : l'organozymothérapie. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 86, 1922, p. 441. — Conséquences de la spécificité d'organe des diastases tissulaires. Utilisation de ces dernières pour la détermination de l'organe dont l'insuffisance est la cause d'un état pathologique déterminé. Application de ces données à l'étude du rôle physiologique de certains organes. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 86, 1922, p. 444.

laire liée à une insuffisance nutritive de l'organe peut être compensée par une exagération de la commande nerveuse. Cette compensation semble être assez fréquente ; les différences dans les effets cliniques obtenus avec le mélange de diastases de foie et d'appareil digestif (estomac, intestin, pancréas) suivant que ce mélange comprend ou non les diastases des musculeuses gastrique et intestinale, le prouvent surabondamment.

Nous avons eu l'idée d'employer ce mélange dans les cas d'affections du foie ou de l'appareil digestif en considération de ce fait que les troubles hépatiques ont toujours un retentissement sur les fonctions digestives et *vice-versa*. Nous y avons été d'autant plus porté que l'expérience nous avait démontré l'innocuité absolue des diastases tissulaires sur les sujets sains, c'est-à-dire l'impossibilité de produire des troubles hyperfonctionnels.

Cependant, lorsque nous avons administré à des sujets atteints d'affections du foie ou de l'appareil digestif, le mélange précité comprenant les diastases des musculeuses gastrique et intestinale, nous avons constaté dans 10 p. 100 des cas environ, dès le lendemain ou le surlendemain du début du traitement, une exagération plus ou moins marquée du péristaltisme pouvant aller jusqu'aux coliques violentes avec diarrhée. Dans beaucoup de cas, cette action sur le péristaltisme a eu simplement pour effet de faire disparaître des constipations plus ou moins opiniâtres. Une Femme de 58 ans qui ne se rappelait pas avoir été à la selle spontanément, a vu sa constipation disparaître au troisième mois de traitement. La cessation de celui-ci a ramené l'état ancien, qui a cédé de nouveau à la reprise des diastases. Enfin, dans d'autres cas, la constipation n'a été nullement influencée.

D'après ce qui a été dit plus haut, nous voyons quelle est l'interprétation physiologique que l'on doit donner de ces phénomènes. Les constipations qui résistent sont, sans aucun doute, d'origine nerveuse et celles qui sont combattues efficacement par les diastases de muscles lisses, sont d'origine musculaire. L'apport de ces diastases rétablit l'activité nutritive et fonctionnelle de la musculeuse intestinale, c'est-à-dire son irritabilité et sa contractilité. Dans le mélange de diastases de foie et d'appareil digestif, musculeuses comprises, c'est bien aux diastases musculaires qu'est due cette action sur le péristaltisme, car le mélange sans musculeuse administré aux mêmes malades qui avaient présenté des coliques avec diarrhée, ne produisit chez ces derniers aucun trouble intestinal. Ce mélange, d'autre part, exerce sur la constipation une action incomparablement moins importante que le mélange avec musculeuse. L'action n'est cependant pas nulle, car les diastases de foie, de pancréas et des muqueuses gastrique et intestinale agissent nettement sur les sécrétions digestives lorsque

celles-ci sont diminuées, et l'on sait que ces sécrétions et, en particulier, la bile, sont des excitants du péristaltisme. Nous avons constaté cliniquement l'action sur la sécrétion biliaire sur une malade hospitalisée chez laquelle l'administration de diastases hépatiques par ingestion à la dose de 1 mgr. par jour a provoqué le lendemain de la première dose l'apparition de selles et de vomissements biliaires. Ce résultat a été obtenu une seconde fois, à la reprise du traitement après cessation d'un mois.

L'apparition de coliques avec diarrhée sur des sujets dont les fonctions intestinales s'accomplissaient normalement, et cela sous l'influence du mélange avec musculeuse, doit, à notre avis, s'expliquer par ce fait que ces malades présentaient une insuffisance fonctionnelle de la musculeuse intestinale qui était compensée par une exagération des commandes nerveuses. L'administration à ces malades de diastases de muscles lisses ayant eu pour effet de rétablir brusquement l'irritabilité et la contractilité de la musculeuse intestinale, il en est résulté inévitablement de l'hyperpéristaltisme en raison de l'exagération préexistante des excitations nerveuses. Dans le cas de persistance du traitement, un nouvel équilibre tend à s'établir et les troubles intestinaux finissent par disparaître au bout d'un temps variable.

Les diastases de muscles lisses contenues dans le mélange foie et appareil digestif avec musculeuses peuvent produire des effets semblables à ceux que nous avons signalés pour l'intestin, sur tous les organes contenant des fibres lisses : utérus, vessie, vaisseaux, bronchioles. Sur plusieurs Femmes, le mélange avec musculeuse a déterminé au moment des règles des contractions utérines douloureuses, phénomènes qui ne se sont jamais produits avec le mélange sans musculeuse. De même, le mélange avec musculeuse a produit chez un Homme de 43 ans, dès le premier jour, des épreintes vésicales qui ont disparu avec la suppression du traitement et qui ne se sont pas reproduites avec le mélange sans musculeuse. Sans aller jusque là, chez beaucoup de sujets la force du jet a été augmentée au moment de la miction. Sur quelques sujets ayant dépassé 40 ans et à tension artérielle un peu forte, ce mélange avec musculeuse a ramené des signes d'hypertension, vertiges, bourdonnements d'oreilles, résultant très probablement d'une action sur les fibres lisses des vaisseaux. Le mélange sans musculeuse administré aux mêmes personnes n'a rien produit de semblable. Enfin, chez une jeune fille de 22 ans, présentant de la sclérose pulmonaire du sommet droit, le mélange avec musculeuse a amené au bout de 48 heures une gêne respiratoire manifeste dans la partie malade pouvant faire croire à une poussée congestive, mais cette sensation ayant disparu immédiatement après la cessation du traitement, il est probable qu'elle

était due à une contraction des fibres de Reissessen. Le mélange sans musculeuse d'ailleurs fut parfaitement supporté par cette malade et ne produisit rien de pareil.

M. Ch. Porcher. — S'il n'est pas dans ma pensée de discuter sur les faits que nous apporte M. Maignon, je tiens du moins à m'élever énergiquement contre l'interprétation qu'il en donne. Je ne saurais trop m'associer à ce que vient de dire M. Morel, et je m'étonne avec mon collègue de l'emploi du mot diastases que fait M. Maignon dans sa communication. Rien ne l'autorise à y avoir recours ; le procédé d'extraction de ce qu'il dénomme ses diastases tissulaires est banal ; il peut y avoir de tout dans les poudres qu'il utilise : diastases, peut-être, lipoïdes, infiniment petits chimiques et biochimiques, que sais-je, et leur attribuer la possibilité de faire *in vivo* des synthèses de protéines, en avançant presque que la preuve d'un tel processus est faite, me semble osé.

M. F. Maignon. — Les raisons qui me font penser que les poudres à l'aide desquelles j'obtiens les effets relatés sont des diastases, ou, d'une façon plus générale, des catalyseurs biologiques, sont les suivantes :

Le procédé qui me permet de les obtenir est un procédé d'extraction des diastases. Ces poudres renferment d'ailleurs les diastases analysantes contenues normalement dans les tissus (amylases, lipases, protéases) et qu'il est facile de mettre en évidence. Elles peuvent donc renfermer tout aussi bien des diastases synthétisantes si celles-ci existent, et nous avons exposé les raisons qui plaident en faveur de cette hypothèse.

Comme impuretés, il ne peut être question de lipoïdes ni de cristalloïdes. Les lipoïdes sont éliminées par les traitements à l'alcool-éther que l'on répète encore sur la poudre une fois obtenue, et les cristalloïdes par la dialyse contre l'eau distillée. Les impuretés ne pourraient donc être que de nature protéique.

Ces impuretés de nature protéique, qui agiraient à doses infinitésimales, puisque l'on obtient sur certains malades des effets cliniques très nets avec 1 mgr. de poudre administré par les voies digestives, sur des sujets de 60 kgr. et plus, se comporteraient comme de véritables catalyseurs, c'est-à-dire comme des diastases.

Il ne s'agit pas de substances agissant comme des excitants des différentes fonctions, puisque ces poudres, administrées à doses massives en injections intraveineuses à des sujets sains ne produisent aucun effet.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 2 MAI 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Sauvageau.

Sur la généralité des ondulations secondaires des myogrammes de gonflement,

par V. Pachon et C. Petiteau.

Poursuivant nos recherches sur le déterminisme et la signification des accidents bifides des myogrammes réflexes provoqués par choc rotulien, nous nous sommes demandé si leur non spécificité en tant qu'expression particulière du mode réflexe d'activité musculaire, mise en évidence pour le quadriceps (1), devait être restreinte à ce cas particulier ou traduisait, au contraire, une loi générale du fonctionnement musculaire. Comme nous l'avions fait dans le cas du quadriceps, nous nous sommes donc préoccupés de faire l'étude comparée des myogrammes de gonflement de divers groupes musculaires, soit du membre inférieur, soit du membre supérieur, dans le cas d'activité motrice directe, d'une part, et dans le cas d'activité réflexe, d'autre part. Là encore, les

(1) V. Pachon et C. Petiteau. Sur la non spécificité du caractère bifide de la secousse réflexe patellaire. *Réunion biol. de Bordeaux*, 7 mars 1922. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11 mars 1922.

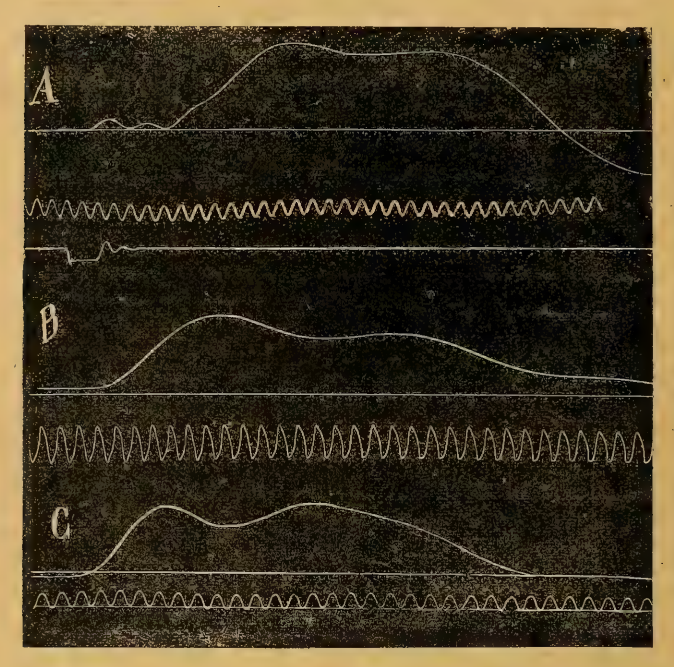


Fig. I. — P. D., 23 ans. Myogrammes de gonflement des jumeaux-soléaire : *A*, secousse réflexe. *B*, secousse directe. *C*, secousse volontaire.

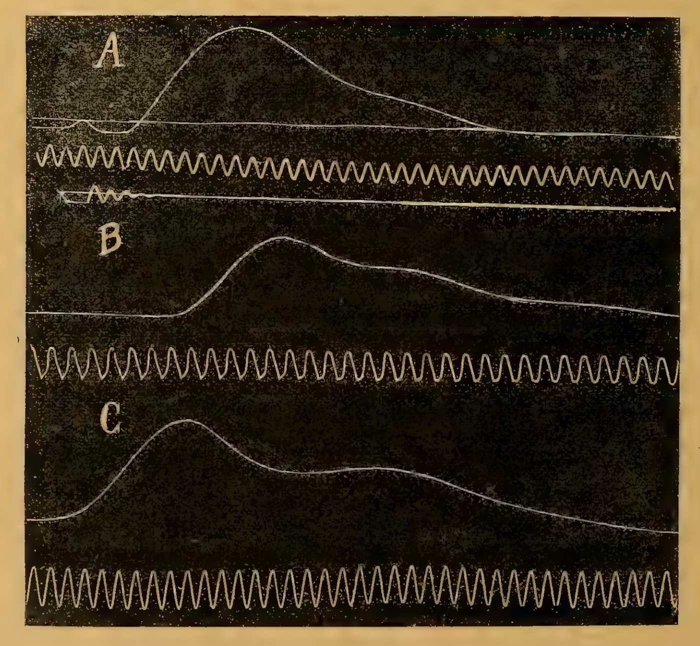


Fig. 2. — P. D., 23 ans. Myogrammes de gonflement du triceps huméral : *A*, secousse réflexe. *B*, secousse directe. *C*, secousse volontaire.

résultats se sont trouvés superposables. C'est ainsi qu'en excitant directement le soléaire ou les jumeaux par un choc faradique porté au point d'élection, nous avons retrouvé le caractère bifide qui rend les tracés homologues en tous points de ceux provoqués par le réflexe achilléen (fig. 1, A et B).

Au membre supérieur, le choc sus-olécrânien et l'excitation faradique du triceps donnent de même des secousses de gonflement réflexe et directe qui présentent exactement les mêmes ondulations (fig. 2, A et B).

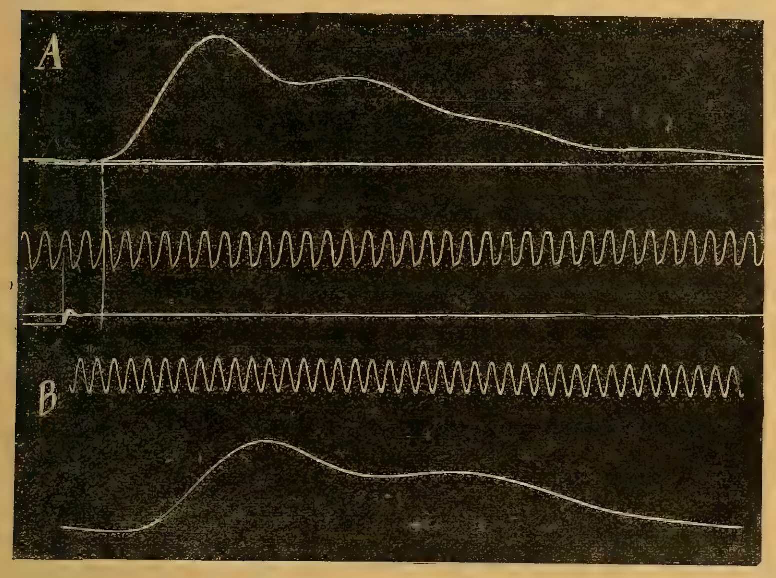


Fig. 3. — C. P., 32 ans. Myogrammes de gouflement du biceps huméral : *A*, secousse directe. *B*, secousse volontaire.

Enfin, par excitation électrique du biceps huméral, on obtient des myogrammes de gonflement nettement bifides (fig. 3, A).

Là, toutefois, il importe de fixer de façon précise les conditions techniques d'exploration musculaire. Il nous a paru, en effet, que la technique usuelle, qui consiste à entourer le bras d'une sangle reliée à un cadre métallique sur lequel est fixée une tige rigide supportant la capsule myographique de Marey, était insuffisante à traduire exactement le phénomène. Quel que soit le soin apporté à la fixation de l'appareil, la déformation même du muscle qui se contracte fait que le point d'appui de la tige-support de la capsule myographique subit un soulèvement au moment du gonflement musculaire. Il en résulte que la capsule myographique, solidaire de la tige qui la supporte, n'est pas rigoureusement fixe par rapport au point exploré ; le tracé recueilli ne peut être dès lors l'expression complète et fidèle de l'activité muscu-

laire. Il est ainsi bien naturel de ne pas retrouver sur le tracé, pris dans ces conditions, le caractère bifide normal de la secousse, ou de le retrouver seulement plus ou moins atténué. Il est rare cependant qu'il ne soit pas indiqué et ne puisse être reconnu par un observateur averti. Mais, si l'on a soin d'immobiliser l'épaule et le coude du sujet contre un support vertical ou incliné, sur lequel on fixe la capsule myographique par l'intermédiaire d'une tige métallique coudée, les myogrammes recueillis présentent nettement le caractère bifide, c'est-à-dire une ondulation secondaire (fig. 3, A.).

Et maintenant, dans le but d'explorer systématiquement les gonflements musculaires, nous avons pensé nous adresser au mode volontaire de contraction. L'expérience montre, en effet, que des contractions musculaires brusques et brèves, produites sous l'influence de la volonté et réduites à une durée minima, donnent des tracés absolument semblables en durée et en forme à ceux des secousses obtenues expérimentalement. Les myogrammes de gonflement de ces « secousses volontaires » présentent le même caractère bifide que ceux des secousses directes ou réflexes des muscles étudiés, comme le montrent les tracés (fig. 1 et 2, C ; fig. 3, B.).

En résumé, les résultats auxquels nous ont conduit nos expériences nous permettent de formuler les conclusions suivantes : 1° Il faut considérer l'ondulation secondaire des myogrammes du réflexe rotulien comme un cas particulier d'un processus réactionnel commun à toute contraction musculaire brusque ; 2° ce processus réactionnel n'est spécifique ni du mode d'activité musculaire (direct, réflexe ou volontaire), ni du muscle exploré ; 3° le caractère bifide du tracé, c'est-à-dire la présence d'ondulations secondaires, se manifeste dans tous les myogrammes de gonflement. Il est seulement nécessaire et il suffit, pour en rendre la manifestation apparente, d'explorer le gonflement musculaire dans des conditions de technique telles que puissent se transmettre intégralement à l'appareil explorateur les diverses phases de l'ébranlement ondulatoire qui prend naissance et se développe dans le muscle, au cours de sa mise en activité.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université*).

La résistance globulaire dans le paludisme secondaire,

par R. Dupérié et E. Obrenovitch.

La recherche de la résistance globulaire effectuée, en 1917-1918, chez 118 paludéens, provenant de l'armée de Macédoine, permet les conclusions suivantes (procédé des hématies lavées de Chauffard) :

58 p. 100 de ces malades ont, à un moment donné de leur période d'observation, présenté de la fragilité globulaire : 42 p. 100 se sont montrés normaux ou résistants. Pour apprécier cette dernière proportion à sa valeur, il faut retenir que 80 p. 100 des sujets normaux ou résistants n'ont été l'objet que d'un seul examen et que 38 p. 100 étaient en période fébrile.

L'hémolyse initiale, dans les cas de fragilité globulaire, s'est faite entre 0,50 et 0,60 ; dans les cas de résistance globulaire, entre 0,38 et 0,48. L'étendue de la résistance globulaire est exceptionnellement étalée, elle est le plus souvent « contractée ».

La fragilité globulaire est très fréquente chez les sujets à infestation parasitaire mixte (*Pl. falciparum* et *Pl. vivax*), 83 p. 100; elle est fréquente chez les paludéens à *Pl. falciparum*, 62 p. 100; on la rencontre chez 55 p. 100 des paludéens à *Pl. vivax* et dans 47 p. 100 des cas de paludisme sans Hématozoaires décelables à des examens répétés du sang.

Des recherches répétées, effectuées sur les mêmes sujets, montrent que la résistance globulaire est soumise, chez le paludéen, à des variations fréquentes. Ces variations semblent être réglées par les phases successives du cycle de l'évolution hyperthermisante ou apyrétique de l'Hématozoaire dans l'organisme impaludé. Durant les périodes de maturation des parasites, lorsque circulent dans le sang des gamétocytes, dans la période d'apyrexie qui précède l'accès, on constate de la fragilité globulaire. Cette fragilité peut persister au cours des premières manifestations de l'accès. Dès la fin de l'accès et dans les jours qui le suivent immédiatement, lorsque circulent dans le sang des formes parasitaires jeunes évoluant vers l'état adulte, on constate une résistance globulaire normale ou une ébauche d'hyperrésistance. La fragilité reparaît à mesure que l'Hématozoaire mûrit et aux approches du nouvel accès. Celui-ci entraîne une nouvelle période de résistance.

Le cycle de l'évolution de l'Hématozoaire peut se faire sans fièvre dans l'organisme impaludé soit spontanément, soit sous l'influence de la quinine. Mais hyperthermisante ou apyrétique, cette évolution provoque dans le sang les mêmes effets : la fra-

gilisation des hématies, la destruction des hématies fragiles, l'aggravation de l'anémie. Dans certains cas, le subictère chronique, la splénomégalie, l'anémie, l'abondance des hématies granuleuses, la fragilité globulaire persistante réalisent le syndrome de l'ictère hémolytique d'origine palustre.

Chez le plus grand nombre des paludéens soignés, améliorés dans leur état général et leur anémie, les hématies granuleuses abondantes au début du traitement, ne tardent pas à tomber à la normale. Elles ont paru dans ces conditions, assez indépendantes et des états successifs de fragilité et de résistance globulaire et des épisodes fébriles qui provoquent ces variations.

La quinine à la dose de 2 gr. par jour, trois jours par semaine, n'a pas paru avoir l'action nette sur la fragilité ou la résistance globulaire des sujets observés. La fragilité apparaît chez des sujets non soumis au traitement quinique ; la résistance plus grande et l'accentuation de l'anémie que l'on observe dans les premiers jours du traitement quinique, paraissent plutôt dépendre de l'action de l'Hématozoaire que de l'action du remède. Néanmoins, la prudence dans le traitement s'impose chez les paludéens à parasitisme mixte (*Pl. falciparum* et *Pl. vivax*), sujets chez qui la fragilité globulaire est particulièrement fréquente.

Méthode pour l'examen chimique du liquide duodénal retiré par tubage,

par R. Damade.

Le liquide duodénal est un mélange de bile, de suc pancréatique, de suc intestinal. La réaction en est habituellement alcaline; dans les cas d'hyperchlorhydrie gastrique, elle peut être acide. La phtaléine du phénol ne peut pas servir d'indicateur ; elle ne vire pas au rouge, en présence du suc duodénal pur ; il convient d'employer une solution alcoolique d'hélianthine à 2 p. 100. Le degré d'acidité ou d'alcalinité sera évalué par le nombre de c.c. de soude N/10 ou de HCl N/10, nécessaire pour neutraliser 10 c.c. du liquide. Nous avons trouvé une alcalinité variant entre 1,4 et 12,5, sur un total de 20 examens.

L'étude des ferments digestifs portera sur l'amylase, la trypsine et la lipase.

Amylase. Faire un empois à 2 p. 100 avec de l'amidon soluble (Poulenc) et de l'eau distillée. Mettre 5 c.c. d'empois en présence de 1 c.c. de suc duodénal et laisser une heure à l'étuve à 37°. Doser alors l'amidon transformé en glucose au moyen de la liqueur de Bonnans. Le pouvoir amylolytique sera représenté par le nombre de mgr. de glucose contenu dans les 5 c.c. d'empois digéré. On prend 5 c.c. de liqueur de Bonnans, qui sont pratiquement réduits par 8 mgr. de glucose. Il arrive que les 5 c.c. d'empois ne contiennent pas 8 mgr. de glucose ; dans ce cas, on ajoute une solution titrée de glucose jusqu'à réduction. Retrancher de 8 la quantité de glucose ajoutée pour avoir le chiffre exprimant la valeur amylolytique. Les valeurs courantes varient entre 15 et 35 : nous avons trouvé une fois des valeurs de 40 et de 44.

Lipase. La lipase sera étudiée par son action sur l'éther butyrique pur ou butyrate neutre d'éthyle comme le préconise Einhorn (1). Ce corps est facilement saponifié par la stéapsine, alors que la lécithine qu'emploie René Gaultier (2) l'est fort mal ; nos premiers dosages nous le montrèrent ; différents auteurs l'avaient déjà signalé (3). 1 c.c. de butyrate d'éthyle (Poulenc) est agité avec 9 c.c. d'eau distillée ; on ajoute 1 c.c. de suc duodénal, II gouttes de phtaléine, puis, quelques gouttes de soude N/10, si la neutralisation n'est pas parfaite. Au bout de 1 heure d'étuve à 37°, on dose l'acidité dégagée par la mise en liberté d'acide butyrique. Le nombre de c.c. de soude N/10, nécessaire pour neutra-

(1) M. Einhorn and J. Rosenbloom. *Arch. of internal Medicine*, déc. 1910.
(2) René Gaultier. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 5 juillet 1918.
(3) Lambling. Précis de biochimie, 2e édit., Paris, 1919, p. 173.

liser 10 c.c. du mélange, représente la valeur lipolytique. Cette valeur a varié dans nos examens entre 1,2 et 3,2 avec une moyenne de 2,25. Dans 2 cas de liquides dépourvus de bile, elle tomba à 0,4 et 0,8.

Trypsine. La technique, proposée par René Gaultier pour évaluer la valeur de la trypsine, est très pratique : 1 c.c. de suc duodénal est mis en présence de 50 c.c. d'une solution de gélatine à 5 p. 100. Le mélange est neutralisé en présence de phtaléine et laissé une heure à l'étuve à 37°. La digestion de la gélatine produit un certain degré d'acidité, directement titrable en présence de phtaléine, et des acides aminés. Le mode opératoire est le suivant : 20 c.c. du mélange digéré sont neutralisés à la soude N/10 ; on note le nombre de c.c. de soude employés : c'est le premier dosage. Les acides aminés sont dosés par le procédé de Sœrensen. Aux 20 c.c. du mélange ainsi neutralisé, on ajoute un mélange de 5 c.c. de formol du commerce et de 5 c.c. d'alcool à 90°, qu'on a additionné de soude jusqu'à la teinte rose clair. Le formol libère les acides aminés et on titre la nouvelle acidité ainsi produite au moyen de soude N/10 : c'est le deuxième dosage. La valeur de la trypsine sera représentée par la somme des c.c. de soude du premier et du deuxième dosage. Nous avons obtenu une valeur moyenne de 2,10 c.c. pour le premier dosage et de 3,25 c.c. pour le deuxième dosage, ce qui fait une valeur globale moyenne de 5,35 : la plus faible valeur observée fut de 4,9 ; la plus élevée, de 7,5.

La technique que nous proposons n'est que la modification de procédés déjà préconisés, mais elle permet d'avoir, en 1 heure 1/4, un examen complet de la valeur digestive d'un liquide duodénal.

(*Laboratoire de la Clinique médicale, Pr Arnozan*).

Fréquence comparative et déterminisme du signe du sou de Pitres, dans divers épanchements de la plèvre, réalisés expérimentalement,

par Creyx et Vinzent.

Dans une note antérieure consacrée par l'un de nous à l'exposé de constatations cliniques et anatomiques touchant le même sujet, il a été fait mention des premiers résultats expérimentaux sur la question, résultats dûs à Moussous et à Lamarque. Ces auteurs ont, sur des cadavres d'enfants, presque invariablement reproduit le signe du sou, en injectant dans la plèvre des quantités même très réduites de liquide. Nous avons repris ces recherches sur des cadavres d'adultes indemnes de toute lésion broncho-pulmonaire ou pleurale (examen clinique et vérification nécropsique). Voici quelques points de notre technique : après avoir suffisamment vaincu la rigidité pour placer et maintenir les sujets dans la position assise, nous nous assurons tout d'abord de l'absence complète de bruit du sou. Les injections intra-pleurales sont alors pratiquées dans le septième ou huitième espace intercostal. Après l'expérience, l'autopsie permet de vérifier si l'injection a réussi. L'adjonction au liquide d'un peu de bleu de méthylène rend cette constatation plus aisée. Nous avons renoncé à la ligature préalable de la trachée au-dessous du cricoïde, ce procédé nous ayant paru favoriser la piqûre du poumon par le trocart et provoquer ainsi l'infiltration du parenchyme de l'organe. Il convient d'opérer sur des sujets maigres. Dans un cas concernant une Femme grasse, il a été impossible de provoquer le bruit de sou du côté droit, après deux injections successives de 500 c.c. d'eau à 13°. Du côté gauche, le signe n'est apparu que faiblement, malgré l'introduction en deux fois de 1.000 c.c. du même liquide. La plèvre, les poumons étaient parfaitement normaux ; l'épaisseur du pannicule cutané nous semble être la cause de cet insuccès.

Nous avons injecté dans la plèvre de l'eau pure (à 12 ou 13°), colorée avec des traces de bleu de méthylène. En dehors du cas que nous venons de signaler, nous avons, comme Moussous et Lamarque, trouvé le signe du sou positif, et cela, quel que soit le côté de l'injection ; 125 c.c. de liquide suffisaient parfois à rendre le phénomène apparent. Entre 125 c.c. et 2.000 c.c., il était indiscutable ; à 2.000 c.c., nous avons noté sa moindre intensité.

Nous avons injecté des solutions de NaCl titrées de telle sorte que la densité (calculée à l'aide de la balance de Collot ou la méthode du flacon) se rapproche le plus possible de celle des

exsudats pleuraux (D voisine de l'unité, hémothorax traumatique; D = 1,0239, pus à Pneumocoques) ou au contraire s'en éloigne considérablement (1.200).

Nous avons également utilisé des dilutions aqueuses de glycérine de titre convenable : D = 1,0460. Dans ces deux séries d'expériences faites avec des liquides homogènes, nous avons obtenu exactement les mêmes résultats qu'avec l'eau pure ou colorée.

Lorsqu'à la dilution aqueuse de glycérine de densité 1,0460 on ajoute un peu de sciure de bois tamisée de densité très voisine, on observe, après brassage du mélange, qu'une partie de la sciure de bois surnage ; une partie se dépose au fond du récipient ; une partie enfin reste en suspension dans le liquide assez longtemps pour que l'injection intra-pleurale de ce mélange non homogène puisse être réalisée. Avec un tel épanchement expérimental, le signe du sou est négatif quand on opère avec une émulsion très fine (eau, huiles d'olive, borate de soude) de D = 0,995.

Voici, tout à la fois, sur le même sujet, une épreuve et une contre-épreuve concluantes. 500 c.c. de pus pneumococcique sont retirés de la plèvre d'un malade chez lequel le signe du sou faisait défaut du côté atteint. Au bout d'un certain temps, ce pus recueilli dans un bocal se divise en deux couches ; l'une, inférieure, blanchâtre et pulvérulente, l'autre, verdâtre et fluide qui surnage. Sur un cadavre où l'absence du signe du sou a été constatée, on injecte dans l'une des plèvres 125 à 2.000 c.c. d'une solution de NaCl de D = 1,051. Le signe du sou est positif. On retire tout ce liquide par aspiration et on lui substitue les 500 c.c. de pus préalablement brassé ; le signe du sou devient négatif. On retire le pus, pas de bruit de sou. On injecte 500 c.c. de la solution saline, il se montre de nouveau.

Conclusions. Aucun facteur ne paraît entraver la production du bruit du sou à l'égal du défaut d'homogénéité du liquide pleural. L'existence de phénomènes de diffraction explique, dans ces conditions l'absence de ce précieux signe, notamment dans nombre de pleurésies purulentes.

RÉUNION DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 29 AVRIL 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. H. Leboucq.

Influence des injections sous-cutanées de glucose sur le travail du cœur de la Grenouille,

par Pierre Rijlant et Jacques Sweerts.

Le cœur isolé de la Grenouille, irrigué au moyen du liquide de Ringer [NaCl : 6,5 gr.; KCl : 0,1 ; $CaCl^2$: 0,2 ; $NaHCO^3$: 0,2 ; alcalinité très légère vérifiée au rouge neutre (virage au jaune brun)] bat régulièrement pendant plusieurs heures.

Au mois de janvier dernier, ayant eu à expérimenter sur le cœur de Grenouille, nous avons constaté que l'organe extrait du corps ne présentait aucun automatisme. Nous avons fait varier dans le liquide d'irrigation le p. 100 de KCl (0,05 à 0,2) et de $CaCl^2$ (0,07 à 0,25), mais nous n'avons pas réussi à obtenir la pulsation du cœur. Nous nous sommes demandé alors si notre insuccès n'était pas dû à l'état de misère physiologique des animaux. En effet, capturées en septembre, les Grenouilles étaient en captivité depuis plus de trois mois ; de plus, elles étaient en sommeil hibernal.

Le cœur isolé de l'animal à sang chaud ne bat que si le liquide d'irrigation renferme du glucose. Les expériences du Dr Guerra, faites à l'Institut de physiologie de Bruxelles, et non encore publiées, prouvent que le glucose, ajouté au liquide de Ringer, augmente l'inotropisme et le chronotropisme du cœur de la Grenouille. En partant de là, nous avons essayé de faire battre le cœur des Grenouilles d'hiver en utilisant un sérum de Ringer glucosé, mais maintenu à la pression osmotique normale par diminution de NaCl. Nous n'avons réussi dans aucun cas.

Dès lors, nous avons essayé d'agir sur le cœur en injectant du glucose dans l'animal. Nous avons injecté dans les sacs lymphatiques dorsaux des Grenouilles 5 à 6 c.c. d'une solution de glucose isotonique au sérum de l'animal et nous avons prélevé leur cœur de 1 à 7 jours après cette injection. Ces cœurs, irrigués au moyen d'une solution de Ringer, glucosée ou non, ont fourni un travail régulier. Des expériences analogues faites en injectant 4 c.c. d'une émulsion de jaune d'œuf dans le péritoine (10 gr. de jaune d'œuf pour 40 gr. de solution de Ringer) donnèrent des résultats semblables.

Nous avons expérimenté sur 90 animaux :

Pour 30 Grenouilles non préparées, nous avons obtenu 2 cœurs isolés battant régulièrement.

Pour 30 Grenouilles ayant reçu du glucose, nous avons obtenu 23 cœurs isolés battant régulièrement.

Pour 30 Grenouilles ayant reçu du jaune d'œuf, nous avons obtenu 20 cœurs isolés battant régulièrement.

Le travail du cœur de l'animal ayant reçu du glucose est régulier et constant. Il nous a toujours paru être supérieur à celui fourni par la majorité des Grenouilles normales ; il se continue très longtemps avec une énergie et un rythme constants. Le cœur de l'animal glucosé ne devient que très tardivement le « cœur hypodyname » pour employer l'expression de Charlie, sur lequel peuvent s'étudier certains effets d'agents modificateurs de faible intensité. En expérimentant sur de tels cœurs, Demoor a obtenu les effets spécifiques, mais atténués, des extraits aqueux de cœur de Grenouille et de cœur de Tortue.

(*Institut de physiologie de l'Université de Bruxelles*).

Etudes de l'onde cinétique déclenchée chez la Souris par l'injection intrapéritonéale de sérine, de CO^2-globuline et de sérine + globuline,

par A.-P. Dustin et Mlle J. Chapeauville.

Nous avons montré dans diverses notes antérieures que l'injection intrapéritonéale de 1 à 2 c.c. de sérum, dans la cavité intrapéritonéale de la Souris, déterminait l'apparition, dans la plupart des organes, d'une onde de caryocinèses atteignant son apogée après une période de latence de 4 jours environ. Il était intéressant de se demander, et ce pour essayer de préciser le mécanisme du phénomène, si, au lieu d'employer le sérum complet, l'injection séparée de sérine ou de globuline pourrait provoquer des manifestations différentes. Dans ce but, nous avons prélevé aseptiquement du sérum humain pouvant être considéré comme normal. Nous en avons précipité les globulines par barbotage de CO^2 après dilution. Ces globulines ont été ensuite redissoutes de façon à atteindre à nouveau la concentration qu'elles avaient dans le sérum. La sérine fut également, par évaporation, ramenée à sa concentration primitive. Nous injectâmes alors 3 lots de Souris ; le premier reçut les sérines seules, le second les globulines seules, le troisième un mélange de sérines et de globulines. Les résultats obtenus furent les suivants : l'injection de sérine, de globuline et de mélange de globuline et de sérine donne, à peu de chose près, les mêmes résultats. En ce qui concerne le thymus notamment, nous obtenons au 4e jour les chiffres de 106 mitoses pour la globuline, 129 pour la sérine, 155 pour le mé-

lange de sérine et de globuline. Pour les ganglions lymphatiques et les plaques de Peyer, des chiffres sont plus voisins encore (pour la plaque de Peyer, par exemple, 54, 54 et 48) ; la rate réagit moins énergiquement pour les globulines (38 mitoses) et plus fortement pour les sérines seules et les sérines additionnées de globulines (55 et 62 mitoses). Si nous comparons la façon de réagir des différents organes entre eux, une opposition très nette apparaît entre le thymus d'une part et les formations lymphoïdes (ganglions lymphatiques, plaque de Peyer, rate), d'autre part. Comme nous l'avions précédemment signalé après les injections de peptone, le nombre de mitoses est beaucoup plus élevé dans le thymus ; cet organe semble avoir un pouvoir d'accumulation extrêmement marqué et cela d'autant plus que les animaux en expérience sont moins âgés. Dans les formations lymphoïdes, au contraire, l'onde de cinèse passe après la même période de latence, mais n'atteint jamais des chiffres aussi élevés. Les phénomènes de pycnose apparaissent plus tôt et plus nombreux et ainsi ces organes paraissent doués d'une capacité d'accumulation moins grande, mais d'un pouvoir de régulation plus développé. Ces expériences montrent que la nature de l'albumine étrangère lorsque, bien entendu, elle est injectée de façon rigoureusement aseptique, ne modifie pas profondément l'allure du phénomène et l'on pourrait en conclure, ou bien comme nous en avons émis l'hypothèse, que ce sont surtout les produits de la digestion leucocytaire qui sont actifs, ou bien que la substance active est inséparable de la sérine ou de la globuline par la technique que nous avons employée.

Le problème qui se pose maintenant et dont nous espérons pouvoir donner la réponse dans une prochaine note est le suivant : comment se comportent les organes et quelle est l'allure de la courbe cinétique lorsque l'animal est soumis à des injections répétées ? Un mécanisme régulateur vient-il empêcher l'hypertrophie progressive des organes ?

C'est ce que de nouvelles recherches permettront d'élucider.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique de l'Université de Bruxelles*).

Contribution a l'étude de la physiologie du cervelet. La fonction inhibitrice du palaeo-cerebellum,

par Frédéric Bremer.

Le rôle du cervelet et du noyau rouge dans le maintien et l'inhibition de la rigidité de décérébration n'est pas encore tout à fait précisé.

Tout état tonique est la résultante de deux actions inverses, l'une renforçatrice, l'autre inhibitrice.

On sait que l'ablation complète du cervelet ne supprime pas la rigidité (De Kleyn et Magnus). Cependant, il est possible que le cervelet fournisse un appoint secondaire à la rigidité et que certaines qualités de celle-ci, notamment la plasticité, nécessitent son intégrité. D'autre part, des observations dues à Sherrington, Lœwenthal et Horsley, Thiele et Weed, tendent à prouver qu'il existe dans le lobe antérieur du cervelet une fonction inhibitrice du tonus des extenseurs. S. Cobb, A. Bailey et P. Holz assignent aux influx la voie olivo-rubrale, mais ils mettent en doute l'intervention du cortex cérébelleux. Les recherches faites sur le Chat, dans le but de préciser ces points, me permettent de formuler les conclusions suivantes :

1. Le cervelet (écorce et noyaux centraux) et les noyaux rouges ne fournissent aucun appoint à la rigidité de décérébration, et celle-ci n'est pas moins plastique après leur ablation (expériences d'ablations unilatérales d'un lobe latéral et bilatérales du cervelet suivies, après quelques jours, d'une décérébration).

2. Le cortex du palaeo-cerebellum (dont on sait que le lobe antérieur constitue la plus grande partie) exerce une fonction d'inhibition nette sur la rigidité. De nombreuses expériences de contrôle m'ont donné la preuve que *l'écorce même du lobe antérieur est excitable* (abolition de l'excitabilité par une section faite sous la surface active ou par le simple refroidissement de celle-ci; très faible intensité des courants nécessaires, semblable ou même inférieure à celle des courants employés pour l'excitation de l'écorce cérébrale ; nécessité d'une vascularisation normale de l'écorce).

3. La zone excitable a des limites précises ; elle comprend le vermis antérieur ; en avant, elle ne dépasse pas le milieu du lobulus centralis, en arrière, elle s'arrête à 1 ou 2 mm. du sillon primaire. Il existe une seconde zone inhibitrice au niveau de la pyramis. Ces deux zones correspondent exactement aux deux territoires de réception des fibres spino-cérébelleuses ainsi qu'ils ont été délimités par Ingvar chez le Chat.

4. Les zones inhibitrices se divisent en deux hémi-zones dont l'excitation inhibe la rigidité des membres homo-latéraux.

5. Il n'y a pas de localisations à l'intérieur de chaque hémi-zone. L'excitation d'un point quelconque inhibe également les membres antérieurs et postérieurs. De même les fibres spino-cérébelleuses venant des membres antérieurs et postérieurs sont intimement mélangés dans chaque unité de surface du lobe antérieur (Mac Nalty et Horsley).

6. Les fléchisseurs ne sont influencés que d'une façon insignifiante par ces excitations de l'écorce cérébelleuse, ce qui distingue nettement ces réactions de celles obtenues par l'excitation des pédoncules cérébelleux supérieurs.

7. L'absence d'action sur les fléchisseurs différencie de même les inhibitions cérébelleuses de celles obtenues par l'excitation d'un nerf périphérique ; mais il n'existe pas d'autre critère permettant de distinguer ces deux modalités d'inhibition. Toutes deux diminuent à la fois l'amplitude et l'« after-discharge » du réflexe croisé d'extension. L'écorce du cervelet inhibe donc aussi les neurones spinaux et non pas seulement des neurones toniques métencéphaliques.

8. Sur des animaux décérébrés ayant une tendance aux mouvements rythmiques de progression, les excitations cérébelleuses peuvent, ou provoquer ceux-ci, ou les faire disparaître, ou modifier leur amplitude. Ces différents effets s'expliquent par l'existence d'une tension musculaire optimale pour la production et l'entretien des mouvements rythmiques de la progression, analogue à la tension optimale du clonus.

9. Les effets inhibiteurs persistent après la section médiane du cervelet et sont abolis par la section des pédoncules cérébelleux supérieurs ou la transsection du tronc cérébral immédiatement en arrière des noyaux rouges. La voie efférente serait donc une voie fastigio-rubiale. En raison de l'action des inhibitions sur l'activité spinale, il est vraisemblable que les influx empruntent une voie spinale et non pas seulement des fibres tegmentaires. Les zones inhibitrices correspondent aux territoires d'arrivée des fibres proprioceptives spinales : celles-ci sont donc probablement les voies afférentes des réflexes modificateurs du tonus.

10. Le mécanisme inhibiteur décrit a une fonction frénatrice permanente du tonus des extenseurs : sa destruction est régulièrement suivie de la production d'une rigidité d'extension ou l'exagération souvent extrême d'une rigidité préexistante. Il résulte de ces expériences que le cervelet ne fournit aucun appoint à la rigidité de décérébration ; or, celle-ci est le résultat du fonctionnement non inhibé d'un mécanisme postural statique (Sherrington). Il faut donc en conclure que le cervelet ne fournit son ap-

point à la tonicité musculaire et ne participe au mécanisme de la station debout que par son association avec des centres supérieurs (thalamus, cortex cérébral). L'écorce du palaeo-cerebellum a une fonction d'inhibition du tonus des extenseurs. La concordance exacte des zones inhibitrices avec les zones proprioceptives du cervelet indique qu'il s'agit d'une auto-régulation. L'utilité d'une régulation du tonus par un centre de corrélation supérieur aux centres spinaux semble clairement montrée par l'existence d'un tonus optimum pour l'entretien du rythme de la progression. Il est possible que l'hypermétrie des cérébelleux soit due à la destruction de ce mécanisme ; les expériences chez le Chat ont montré que l'hypermétrie est la plus marquée à la suite des ablations du lobe antérieur (Troell et Hosser). D'autre part, l'existence d'une fonction d'inhibition permanente s'explique sans doute par la nécessité d'une dépression constante du tonus des extenseurs, tonus que la station debout et les tractions musculaires qu'elle comporte auraient sans cesse une tendance à exagérer.

(Laboratoire de recherches chirurgicales de l'Université d'Harvard et laboratoire de physiologie de l'Université d'Oxford).

Une modification expérimentale du pouvoir formolgélifiant des sérums,

par A. Bessemans et L. Van Boeckel.

En étudiant la réaction de Gaté et Papacostas (1), nous avons observé que, sauf de rares exceptions, les sérums humains et animaux formolgélifient plus rapidement après avoir subi un chauffage d'une demi-heure à 56°, que ce chauffage ait été effectué en récipients ouverts ou scellés. Cette formolgélification (2) est cependant le moins accélérée par le chauffage en récipients scellés, ce qui semble prouver que l'évaporation du sérum formolé est un facteur capable d'activer la G. P. (3).

L'accélération de la formolgélification devient très intense quand on chauffe les sérums très longtemps (plusieurs heures) et surtout à une température supérieure à 56° (4). En effet, le phénomène est alors fréquemment avancé de plusieurs jours, bien des fois il se produit quasi instantanément, souvent il apparaît même chez des sérums qui, non chauffés, ne présentaient aucun pouvoir formolgélifiant.

Voici des exemples de ces modifications chez des sérums normaux d'Homme, de Cheval, de Lapin et de Cobaye (5) :

Sérum de Cobaye :

Non chauffé : négatif après 3 mois.

Chauffé 30 minutes à 56° : + après 2 mois, + + après 3 mois.

Chauffé 9 heures à 58° : + après 5 minutes, + + après 30 minutes.

Sérum de Lapin :

Non chauffé : + après 2 mois 1/2, + + après 3 mois.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1432.

(2) Le formol employé dans nos recherches titrait 36.58 p. 100 d'aldéhyde formique ; 10 c.c. pesaient 10.6062 gr. et étaient neutralisés par 2.4 c.c. de KOH N/10 (analyse faite par notre collègue Muset). Technique suivie : 1 c.c. de sérum + 2 gouttes du dit formol (au moyen d'un compte-gouttes donnant 24 gouttes par c.c. à 15°) dans une fiole d'une contenance de 5 c.c., bouchage au liège, mélange par agitation, séjour à la température du laboratoire. La formolgélification était considérée comme positive (+) quand le mélange avait pris l'aspect d'une gelée tremblotante et comme achevée (+ +) quand la consistance de cette dernière avait atteint celle du milieu de culture gélosé à 2 p. 100 utilisé couramment en bactériologie.

(3) Abréviation pour réaction de Gaté et Papacostas.

(4) Cette fois-ci encore, l'accélération devient la plus grande chez les sérums chauffés en récipients ouverts.

(5) Nous publierons ultérieurement une note sur le pouvoir formolgélifiant des sérums normaux. Nous considérons dès à présent l'existence de ce pouvoir comme une preuve absolue de la non spécificité de la G. P. à la syphilis.

Chauffé 30 minutes à 56° : + après 1 mois, + + après 2 mois.
Chauffé 10 heures à 58° : + après 18 heures, + + le 3e jour.

Sérum de Cheval :

Non chauffé : + après 15 jours, + + après 1 1/2 mois.
Chauffé 30 minutes à 56° : + après 3 jours, + + après 10 jours.
Chauffé 8 heures à 58° : + quasi instantanément, + + après 5 minutes.

Sérum humain :

Non chauffé : négatif après 3 mois.
Chauffé 30 minutes à 56° : + après 3 mois.
Chauffé 7 heures à 58° : + le 3e jour, + + le 7e jour (1).

Pour les sérums de malades non syphilitiques, où — comme nous le verrons ultérieurement — la G. P. se produit fréquemment très tôt, l'accélération de la formolgélification par le chauffage est encore une fois très nette. Un seul exemple suffira :

Sérum de fiévreux non syphilitique :

Non chauffé : + après 10 jours, + + après 15 jours.
Chauffé 30 minutes à 56° : + après 8 jours, + + après 10 jours.
Chauffé 7 heures à 58° : + après 5 minutes, + + après 20 minutes.

Quant aux sérums humains syphilitiques, ils répondent de la même façon que les autres à l'influence du chauffage. Mais, fait curieux, l'intensification notable ainsi imprimée à leur pouvoir formolgélifiant n'empêche pas leur réaction de Wassermann de subir en même temps un affaiblissement très marqué. Une divergence analogue se constate d'ailleurs chez les sérums de Cheval dourinés entre les modifications subies par leur formolgélification et leur réaction de Bordet-Gengou. En voici quelques exemples typiques :

Sérum fortement syphilitique chauffé 30 minutes à 56° : Wassermann + + + + jusque 0,006 c.c. de sérum ; G. P. + après 5 jours et + + le 10e jour. — Même sérum chauffé 9 heures à 58° : Wassermann négatif à partir de 0,0125 c.c. de sérum ; G. P. + après 1 minute, + + après 5 minutes.

Sérum faiblement syphilitique chauffé 30 minutes à 56° : Wassermann + + + + à 0,2, négatif à 0,1 c.c. de sérum ; G. P. + après 3 mois. — Même sérum chauffé 7 heures à 58° : Wassermann négatif à 0,4 et moins ; G. P. + après 10 minutes, + + le lendemain.

Sérum de Cheval douriné chauffé 30 minutes à 60° : Bordet-

(1) A noter que tous les sérums signalés ici en exemples étaient encore bien liquides après leur chauffage prolongé. Il arrive que d'autres deviennent sirupeux ou coagulent dans les mêmes conditions.

Gengou + + + + jusque 0,01 c.c. de sérum ; formolgélification + après 60 minutes, + + après 24 heures. — Même sérum chauffé 6 heures à 60° : Bordet-Gengou + + + + jusque 0,075 ; formolgélification + + quasi instantanément.

Nous nous trouvons donc devant un procédé opératoire qui nous permet à la fois d'intensifier le pouvoir formolgélifiant d'un sérum et d'affaiblir sa réaction de Wassermann ou sa réaction de Bordet-Gengou. Cette modification divergente réalisée sous l'influence d'un même traitement physique (chauffage prolongé et élevé) ne plaide-t-elle pas en faveur de la nature différente du facteur causal de la formolgélification et de ceux des réactions de déviation du complément, qu'on envisage ces facteurs comme de véritables substances ou comme des états colloïdaux particuliers ?

(*Laboratoire du Service de l'Administration de l'hygiène, Ministère de l'intérieur, Bruxelles*).

Sur une cause d'erreur inhérente aux réactions de déviation du complément,

par A. Bessemans.

Zaloziecki a fait théoriquement entrevoir et Dujardin a expérimentalement démontré l'action entravante exercée sur la réaction de Wassermann par le sérum humain utilisé dans cette réaction. D'après Dujardin, 0,2 c.c. de sérum humain normal inactivé une demi-heure à 56° peut suffire pour masquer jusque 8 unités d'anticorps syphilitique et cette action inhibitrice, variable d'ailleurs d'un sérum à l'autre, faiblit rapidement avec la réduction de la dose sérique au point que 0,4 c.c. ne permet plus de la mettre en évidence. L'auteur attribue le phénomène en partie à la sursensibilisation des globules par les hémolysines naturelles du sérum humain, mais surtout à la propriété que les albumines possèdent d'une façon générale, selon Bordet et Parker Gay, d'entraver les différents phénomènes d'adsorption dont la réaction de Wassermann est le siège (1).

Nous avons repris les recherches de Dujardin et nous sommes arrivés aux résultats suivants :

1° L'action inhibitrice des sérums normaux inactivés par le chauffage est commune aux sérums d'Homme, de Cheval, de Lapin et de Cobaye (2). Elle s'exerce non seulement sur la réaction de Wassermann mais aussi sur les véritables réactions de Bordet-Gengou telles que les recherches de sensibilisatrices spécifiques dans les sérums de Chevaux atteints de dourine ou dans les sérums de petits animaux de laboratoire inoculés d'antigènes microbiens divers.

2° L'intensité de cette action inhibitrice varie suivant l'espèce animale considérée et est généralement plus marquée chez les sérums de Cheval et de Lapin que chez les sérums d'Homme et de Cobaye (3). Elle varie aussi dans la même espèce suivant le sérum individuel au point que certains sérums (même de Cheval) en sont totalement dépourvus. Enfin, elle varie pour le même sérum suivant la dose employée ; souvent non décelable aux fortes doses (0,8 et 0,4) à cause de leur pouvoir anticomplémentaire, elle devient habituellement nette aux doses de 0,2 à 0,1

(1) Dujardin. Le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis. Maloine, 1921, p. 47. Littérature à la fin de l'ouvrage.

(2) Nous n'avons pas examiné d'autres sérums.

(3) Vis-à-vis du système hémolytique globules de Mouton-sérum de Lapin anti. C'est le système utilisé dans toutes nos expériences.

pour diminuer et disparaître plus ou moins rapidement aux doses de 0,05 à 0,025 c.c. (1).

3° Le mécanisme du phénomène trouve sans doute souvent son explication partielle dans l'hypersensibilisation des globules par les hémolysines naturelles ; c'est le cas notamment pour beaucoup de sérums d'Homme et de Lapin. Toutefois, l'intervention de ce facteur est négligeable pour le sérum de Cobaye ; il l'est aussi pour le sérum de Cheval, où fréquemment 0,8 c.c. de sérum et plus ne révèlent pas trace d'hémolysine alors que 0,05 et même 0,025 exercent encore une action inhibitrice très nette.

4° Une deuxième explication partielle du phénomène réside certes dans le pouvoir présenté par les albumines en général d'entraver les réactions d'adsorption et cette explication est à faire valoir en particulier pour la forte action inhibitrice que présentent la plupart des sérums de Cheval. En effet, nous l'avons dit, ces sérums, comme les sérums de Cobaye, ne renferment guère d'hémolysines ; seulement, nous leur avons toujours trouvé au moins 9 gr. p. 100 de matières organiques, alors que nous n'en avons jamais décelé plus de 6,8 p. 100 dans les sérums de Cobaye (2).

5° Cependant, nous estimons qu'un 3e facteur joue un rôle dans l'action inhibitrice des sérums thermo-inactivés sur les réactions de déviation du complément, notamment l'activation de l'alexine de Cobaye par ces mêmes sérums inactivés, ceci en dehors de l'intervention des hémolysines naturelles et des phénomènes dits de substitution. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce point.

Conclusion. Dans diverses réactions de déviation du complément, il existe une cause d'erreur due à l'action inhibitrice des sérums mêmes soumis à l'analyse, cause d'erreur en vertu de laquelle des sérums faiblement positifs peuvent se révéler comme négatifs. Cette cause d'erreur relève d'un mécanisme complexe, auquel appartient l'activation de l'alexine de Cobaye par les sérums thermo-inactivés eux-mêmes (3).

(Laboratoire de l'Administration du Service de l'hygiène, Ministère de l'intérieur, Bruxelles).

(1) Pour nos sérums humains les plus actifs, 0,4 ; 0,2 ; 0,1 et 0,05 c.c. masquaient respectivement 8, 6, 3 et 2 unités d'anticorps syphilitique.

(2) Dosages effectués par notre collègue Muset, le taux des matières organiques étant considéré comme correspondant à la différence entre le taux du résidu sec et celui du résidu après calcination.

(3) Pour le Wassermann, Dujardin a indiqué le moyen d'éviter cette cause d'erreur. Son procédé peut être suivi pour les autres réactions de déviation du complément.

Les dérivés xanthiques, poisons paralysants du sympathique,

par Henri Fredericq et Louis Mélon.

Des recherches antérieures ont montré que les dérivés xanthiques constituent des poisons paralysants du système nerveux grand sympathique (1).

Dans le but de compléter les résultats obtenus, nous avons étudié l'action de l'agurine Bayer (acétate double de théobromine et de soude, théobromine-diméthylxanthine 3,7) sur les nerfs accélérateurs du cœur du Chien.

Chez une Chienne de 16 kgr., anesthésiée par la morphine et le chloroforme, nous atteignons l'anneau de Vieussens par le cou sans ouvrir le thorax de l'animal. L'enregistrement des pulsations cardiaques se fait au moyen d'un sphygmoscope placé dans la carotide droite. Les injections médicamenteuses sont pratiquées par la veine crurale droite.

Nous vérifions tout d'abord l'excitabilité du sympathique chez l'animal neuf. L'excitation de l'anneau de Vieussens fait passer de 11 à 18 le nombre des contractions cardiaques comptées pendant une intervalle de 5 secondes. Nous injectons alors 30 cgr. d'agurine et nous excitons de nouveau l'anneau de Vieussens. Le nombre des pulsations cardiaques qui était de 20 (pendant un espace de 5 secondes) avant l'excitation ne varie pas. Nous faisons une seconde injection de 30 cgr. d'agurine : le nombre des pulsations qui était de 25 avant l'excitation de l'anneau de Vieussens tombe à 23 pendant l'excitation.

Nous constatons donc que, chez l'animal intoxiqué, l'excitation de l'anneau de Vieussens est suivie non pas d'une accélération cardiaque, mais d'un ralentissement.

Conclusions : 1. La théobromine est un poison paralysant du sympathique cardiaque.

2. Le sympathique, outre ses filets accélérateurs, contient aussi des éléments modérateurs des pulsations cardiaques.

3. Ces données confirment celles obtenues antérieurement au moyen de la caféine.

(*Institut de physiologie, Liége*).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 13 ; 1922, t. LXXXVI, p. 506.

Action hyperthermisante de l'azur de méthylène,

par C. Heymans.

Comme nous l'avons montré dans des communications antérieures (1), le bleu de méthylène et la thionine, en injection intraveineuse chez le Chien, peuvent élever la température, en une à deux heures, jusque 44° à 45°.

L'azur de méthylène serait, d'après Berenthsen, le dérivé sulfoné du bleu de méthylène, d'après Kehrmann, la triméthylthionine. Quoi qu'il en soit de sa constitution, nous avons examiné son action sur la température. Voici le résumé de cinq de nos expériences :

Chien 89 (poids : 6,4 kgr., très long poil) reçoit en injection intraveineuse 10 c.c. d'une solution à 1 p. 100 d'azur de méthylène R.A.L. en 10 minutes. Les Chiens 124 (poids : 5,6 kgr., 142 (poids : 8,4 kgr.), 125 (poids : 6,1 kgr.) reçoivent en injection intraveineuse, respectivement 40 c.c., 45 c.c., et 40 c.c. d'une solution à 1 p. 100 d'azur de méthylène Hœchst ; le Chien 95 (poids : 9,5 kgr.), 30 c.c. d'une solution à 1 p. 100 d'azur R.A.L. Le tableau ci-dessous donne la durée de chaque expérience et le degré d'hyperthermie.

Temps en minutes	Températures				
	Ch. 89	Ch. 124	Ch. 142	Ch. 125	Ch. 95
0	38°6	38°4	38°8	38°8	39°3
10	40°	38°7	39°	39°2	39°6
20	40°9	39°	39°6	39°6	39°7
30	41°9	39°4	40°1	40°2	39°9
40	42°6	40°1	40°4	40°5	40°2
50	43°5	40°3	40°7	40°5	40°4
60	44°	40°5	41°	40°7	40°6
70	44°2 +	40°9	41°3	41°1	40°7
80		41°4	41°4	41°4	40°9
90		41°8	41°9	41°6	41°1
100		42°	42°4	41°6	41°3
110		42°3 +	42°8	41°7	41°7
120			43°1	42°	41°9
130			43°3	42°	42°2
140			43°6	42°2	42°4
150			43°9 +	42°4	42°6
160				42°5	42°8
170				42°5	43°
180				42°6	43°1
190				42°7 +	43°3 +

(1) C. Heymans et E. Maigre. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 85, p. 141, 1921. C. Heymans. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 86, p. 742, 1922.

Ces cinq expériences démontrent que l'azur de méthylène possède une action hyperthermisante qui peut égaler celle du bleu et de la thionine, à preuve, le Chien 89 dont la température de 38°6 s'est élevée en 70 minutes à 44°2.

(Institut de pharmacodynamie de l'Université de Gand).

Divisions de maturation normales et anormales chez les Mammifères,

par H. de Winiwarter.

La discussion au sujet de l'intervention d'un centrosome dans les divisions maturatives de l'ovule des Mammifères, a perdu beaucoup de son intérêt depuis que des recherches expérimentales ont démontré que la présence d'un centrosome n'est nullement indispensable pour mener une division à bonne fin. Au point de vue morphologique néanmoins, il importe de savoir la raison de ces divergences qui ne sont pas d'ordre purement technique, comme certains histologistes semblent l'admettre. Des observations récentes sur l'ovogénèse de la zone corticale définitive (Chatte), m'ont fourni une série de données qui permettent d'élucider cette question.

Les figures de division peuvent facilement se diviser en deux catégories. Dans les unes, les fuseaux sont très petits, trapus ; les filaments achromatiques peu nombreux et grossiers ; ces filaments restent presque parallèles et ne convergent pas à leurs extrémités. La figure achromatique possède dans son ensemble la forme bien connue d'un « tonneau »; on n'observe ni sphère attractive, ni centrosome ; les pôles sont occupés parfois par quelques granulations protoplasmiques (probablement de nature plastosomiale) plus abondantes que dans le reste du cytoplasme. Ces fuseaux sont toujours situés tout près de la surface de l'œuf et très sensiblement suivant une direction perpendiculaire à cette surface. Les chromosomes sont rangés bien régulièrement à l'équateur du fuseau et, au moment de l'anaphase, se disloquent tous en bloc vers les extrémités opposées du fuseau.

Tel est l'aspect caractéristique aussi bien de la première que de la seconde figure de maturation ; tout au plus les dimensions de cette dernière sont-elles légèrement moindres que celles de la première. Or, ces images se rencontrent toujours et l'on pourrait ajouter : uniquement, dans des ovules de grandes dimensions, soit au moment du rut de l'animal, soit à l'époque de la mise-bas et des quelques jours qui lui succèdent.

La seconde catégorie de figures de maturation comprend des fuseaux plus grands et plus délicats; ils s'approchent plus des images habituelles de division et peuvent d'ailleurs s'y superposer complètement. Leur longueur est très variable ; elle peut atteindre le diamètre de l'ovule ; son épaisseur varie dans de larges limites et surtout, si les fibrilles achromatiques sont très nombreuses et fines, elles convergent toutes vers un pôle où l'on peut mettre en évidence soit un centrosome, soit dans les conditions les plus favorables une véritable sphère attractive. Souvent les radiations sont tellement abondantes qu'à côté d'un fuseau central où s'insèrent les chromosomes, il existe une large zone palléale qui s'étale au loin dans le corps protoplasmique et peut aboutir même à la surface de l'ovule où elle détermine des sillons plus ou moins marqués.

Enfin, l'axe de ces figures occupe une position quelconque centrale ou périphérique par rapport à la surface de l'ovule. En outre, les chromosomes ne possèdent plus la répartition régulière des images de la première catégorie : ils sont éparpillés sur toute la longueur du fuseau et il est incontestable que, dans certaines figures, les chromosomes peuvent, en partie tout au moins, passer indivis à l'un des pôles.

Cette catégorie comprend par conséquent tous les intermédiaires entre les divisions presque normales et des divisions tout à fait anormales. Si la nature véritable de ces dernières ne fait aucun doute, les autres peuvent, à première vue, être rangées dans le cycle évolutif régulier de l'ovule des Mammifères. Or, il n'en est rien ; car si l'on examine attentivement les follicules où l'on rencontre les images de la seconde catégorie, on note toujours un ensemble de signes prouvant que l'œuf ne poursuit plus sa marche progressive. On sait que l'ovule peut être arrêté à n'importe quel moment de son évolution et si l'on connaît son sort ultérieur, c'est-à-dire sa dégénérescence finale, suite de l'atrésie, le début du phénomène n'est pas toujours facile à préciser. Les signes en peuvent être très discrets, mais à ma connaissance, ils sont toujours multiples et portent à la fois sur les thèques, la granuleuse, le disque proligère et l'ovule. Ce n'est pas le moment d'exposer ici en quoi consistent ces signes. Mais la conclusion qui s'impose de mes recherches est celle-ci : les mitoses de maturation normales de l'ovule de la Chatte — et probablement de tous les Mammifères — sont dépourvues de centrosome. Toutes les images que les auteurs ont décrites ou figurées suivant une autre modalité, rentrent dans l'atrésie, et par conséquent ne font plus partie du cycle évolutif régulier de l'ovule.

La distinction que j'établis de la sorte, permettra d'utiliser les

données contradictoires des nombreux travaux relatifs à la maturation chez les Mammifères, en ne retenant que les images normales. Non seulement la sériation des stades deviendra compréhensible, mais encore les déductions que l'on est autorisé à en tirer, tant au point de vue morphologique que biologique, nous permettront de mieux comparer les résultats obtenus chez les Mammifères à ceux beaucoup plus complets tirés de l'étude d'autres espèces animales.

Mes observations confirment en outre les recherches expérimentales notamment de Herlant (1).

Dans les circonstances normales, l'œuf en mûrissant perd son « énergide ». Mais l'aster peut se reformer, en l'absence de fécondation, quand l'œuf est activé par un mécanisme quelconque. Et à ce point de vue, il est exact de considérer comme l'expression d'une parthogénèse spontanée, les divisions ovulaires atrétiques où le centrosome rentre en jeu et où les fuseaux se complètent. Les changements de la circulation péri-ovulaire qui surviennent au début de l'atrésie, pourraient expliquer cette activation capable de réaliser une segmentation totale et même répétée.

(1) *Arch. Zool. exp.*, 1918-19 ; *Arch. biol.*, 1920.

Sur la spécificité et les propriétés de l'extrait de leucocytes dans le phénomène d'accolement des microbes,

par M. Le Fèvre de Arric.

Nous avons signalé antérieurement que l'on pouvait, dans certaines conditions, étudier le phénomène d'accolement des microbes aux leucocytes (1) et qu'il était possible de réaliser un phénomène du même ordre en mettant des microbes en présence de grains de noir animal ayant macéré dans des extraits leucocytaires (2). Nous nous sommes appliqués par la suite à rechercher si le principe que le noir animal adsorbe dans les extraits de leucocytes était spécifique à ces derniers ou s'il se retrouvait dans d'autres extraits cellulaires.

Nous avons étudié à ce point de vue les extraits de globules rouges, de plaquettes sanguines, de rate et de foie du Lapin. Ces différents extraits ont été préparés comme précédemment suivant la méthode des acides dilués de Gengou (3).

Pour les globules rouges, comme pour les leucocytes, nous sommes partis d'émulsions titrant 40.000 éléments lavés par mmc. Pour les plaquettes, nous avons utilisé des émulsions de richesses différentes variant de quelques centaines de mille à plusieurs millions d'éléments par mmc. Les tissus splénique et hépatique ont été broyés, filtrés sur toile métallique, et les éléments cellulaires des émulsions dénombrés approximativement avant la préparation des extraits. Nous avons ensuite essayé d'adsorber dans ces préparations un principe adhésif au moyen du noir animal. Dans ces conditions, les globules rouges et les plaquettes sanguines ne donnent que des résultats négatifs. L'extrait de foie ne confère au précipité que de très faibles propriétés. Dans l'extrait de rate, au contraire, le noir animal adsorbe un principe très actif, qui permet l'adhésion d'un grand nombre de microbes. La nature de la pulpe splénique explique en grande partie ce résultat. Si, à la suite de l'observation du phénomène d'accolement du microbe au leucocyte, nous avons été amenés à rechercher l'existence de propriétés adhésives dans les extraits de ces cellules, nous admettrons toutefois que les procédés mis en œuvre à cette fin sont peu physiologiques. Aussi avons-nous éprouvé d'autre part l'activité d'émulsions stériles, en solution physiologique, de leucocytes de Cobayes et de Lapins abandonnées à elles-mêmes pendant quelques jours ou quelques mois.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, juillet 1921.
(2) *Ibid.*
(3) *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXV, n° 8. Paris, août 1921.

Or, le liquide centrifugé de ces émulsions, fussent-elles récemment préparées, abandonne de même au précipité des propriétés adhésives manifestes. (Leucocytes obtenus par exsudat pleural aseptique). Il semble d'ailleurs que ces propriétés apparaissent surtout au moment où les figures de phagolyse deviennent nombreuses. Nous avons comparé ensuite l'action de la chaleur à la fois sur les propriétés bactériolytiques, étudiées par Gengou (1) et sur les propriétés adhésives ou thigmotropes de tels extraits. Nous avons exposé ces préparations, strictement neutres (Ph contrôlé), pendant 30 minutes à des températures échelonnées entre 56° et 100°. Dans nos expériences, la transformation du vibrion cholérique en granules s'est effectuée avec les extraits chauffés à 56° et 58°; elle s'est affaiblie très rapidement au-dessus de 60°. Toutefois, ce n'est qu'en présence de liquides chauffés à 80°, que les microbes ont paru conserver leur aspect normal. D'autre part, les propriétés thigmotropes de ces extraits résistent bien à 56° et 58°; au-dessus de 60°, elles fléchissent rapidement et dès l'exposition à 70° les extraits en paraissent dépourvus. Les propriétés lytiques et les propriétés adhésives des extraits leucocytaires subissent donc une altération parallèle par la chaleur, mais les secondes paraissent peut-être plus fragiles que les premières. La filtration sur bougie (Chamberland 13) opérée en milieu neutre ou en milieu acide, arrête totalement tout principe lytique ou thigmotrope. Nous avons recherché enfin quelle pouvait être l'action du sérum normal frais ou inactivé, et du liquide d'ascite sur le phénomène d'accolement microbien. Mélangés en très forte proportion, le sérum chauffé ou le liquide d'ascite entrave l'adhésion ; aux concentrations faibles ils restent indifférents. Le sérum frais, au contraire, favorise l'adhésion, effet dû à son pouvoir opsonisant.

Nous avons vu d'ailleurs que la sensibilisation du microbe par un sérum immun le rend particulièrement accolable aux leucocytes et aux principes issus de ces cellules et adsorbés par les précipités.

En résumé, il semble bien que l'affinité adhésive du protoplasme leucocytaire qui, avec la sensibilisation microbienne, paraît conditionner le premier temps de la phagocytose, soit due à certaines substances qui existent normalement dans les cellules blanches, qui passent spontanément dans les liquides véhiculaires, à la faveur de la phagolyse par exemple, et qui semblent spécifiques aux cellules du *groupe leucocytaire*.

Ces propriétés thigmophiles sont détruites en grande partie au-dessus de 60°, sont entravées par le sérum inactivé ou le li-

(1) *Loc. cit.*

quide d'ascite, sont favorisées par les éléments qui favorisent la phagocytose comme l'opsonisation normale ou la sensibilisation spécifique du microbe.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Une méthode simple pour le prélèvement des gaz du pneumothorax artificiel,

par Lucien Dautrebande et Paul Spehl.

Il y a un siècle que Davy eut, le premier, l'idée de déterminer la composition chimique des gaz contenus dans la plèvre. Les recherches plus récentes de S. di Pietro (1), de Tobiesen (2), de Webb, Gilbert, James et Havens (3), de Rist et Strohl (4), ont démontré qu'au bout d'un certain temps, quel que soit le gaz injecté, lorsque le pneumothorax était sec et aseptique, la composition de la collection gazeuse intrapleurale tendait vers une moyenne presque toujours la même sensiblement : 6 p. 100 d'acide carbonique, 6 p. 100 d'oxygène, et 88 p. 100 d'azote.

Dans le dernier travail paru sur la question (5), Rist et Strohl se sont demandé quel pourrait être le milieu avec lequel les gaz du pneumothorax se trouvent en équilibre. Ils éliminent l'air alvéolaire, les tissus environnants, le sang artériel et croient que c'est le sang veineux et les capillaires qui déterminent la composition finale et uniforme du mélange gazeux intrapleural. Ils partent malheureusement de données inexactes en estimant la tension de l'acide carbonique du sang artériel à 2,8 p. 100 d'atmosphère, du sang veineux à 5 p. 100 d'atmosphère et celle de l'oxygène du sang veineux à 3 p. 100 d'une atmosphère.

Le sang veineux mêlé n'est jamais désaturé à plus d'un tiers de sa pleine saturation. Même dans le sang veineux de la veine cubitale (revenant de tissus à métabolisme élevé) recueilli sans stase, Christen Lundsgaard (6) n'a trouvé qu'une désaturation moyenne de 43 p. 100. Quant à la teneur en acide carbonique du sang normal, elle a été trouvée par Van Slyke (7) de 50 vol. p. 100 dans le sang artériel, de 55 à 60 vol. p. 100 dans le sang veineux.

(1) S. di Pietro. *Archives ital. de biologie*, 1902, 38.
(2) Fr. Tobiesen. *Deut. Arch. f. klin. Medizin*, t. CXV, 1914.
(3) Webb, Gilbert, James et Havens. *Arch. of internal. Medicine*, t. XIV, 1914.
(4) Rist et Strohl. *Annales de médecine*, octobre 1920.
(5) *Id.* — *id.*
(6) Christen Lundsgaard. *Journal of biological Chemistry*, janvier 1918.
(7) D. D. Van Slyke. *Physiological Review*, janvier 1921.

Meakins et Davies (1) l'estiment dans le sang artériel à 52,7 vol. p. 100. Enfin, l'un de nous, dans une série d'expériences inédites, a trouvé une moyenne de 51,85 vol. p. 100 de CO^2 dans le sang artériel des sujets sains, ce qui correspond, d'après la courbe de dissociation (2) de l'acide carbonique dans le sang à une pression de 5,2 p. 100 d'une atmosphère (défalcation faite des 47 mm. de vapeur d'eau) qui est la pression moyenne de l'acide carbonique alvéolaire. Les mêmes expériences ont montré que, chez les tuberculeux à lésions étendues, l'acide carbonique du sang artériel est plus élevé que chez les sujets normaux, de 5 volumes en moyenne.

Or, après chaque réinsufflation d'un pneumothorax artificiel, même lorsqu'il n'y a pas de surventilation due à la douleur ou à toute autre cause, la teneur du sang artériel en acide carbonique baisse dans les heures qui suivent de 6 volumes en moyenne, principalement par passage du CO^2 sanguin dans la nouvelle cavité qui en contient moins. Et cette diffusion débute dès le moment de l'établissement du pneumothorax. Il était donc probable que l'équilibre entre le pneumothorax et le milieu environnant devait se faire au niveau des alvéoles pulmonaires du poumon comprimé.

La présente étude a été entreprise dans le but de voir la relation qu'il y a entre la pression de l'acide carbonique dans la cavité pleurale et la teneur en acide carbonique du sang artériel.

Méthodes. I. Les analyses de gaz ont été pratiquées au moyen du petit appareil de Haldane (3). Pour prélever les échantillons de la collection gazeuse, nous nous sommes servi d'un appareillage très simple représenté en fig. 1. Il est composé d'un tube à échantillons, terminé à chaque extrémité par un robinet à deux voies A (Remarquer les positions I et II des robinets), de deux tubes de caoutchouc souple et très élastique de 2 mm. de diamètre, reliant l'extrémité supérieure du tube à échantillons à l'aiguille C d'une part, à une seringue de 20 c.c. (B) d'autre part. L'extrémité inférieure du tube à échantillons est rattachée par une pièce de caoutchouc fort à un réservoir à mercure D. L'étanchéité absolue du système étant préalablement vérifiée, le tube à échantillons est alors complètement rempli de mercure et les deux robinets fermés. Après avoir enfoncé l'aiguille dans la ca-

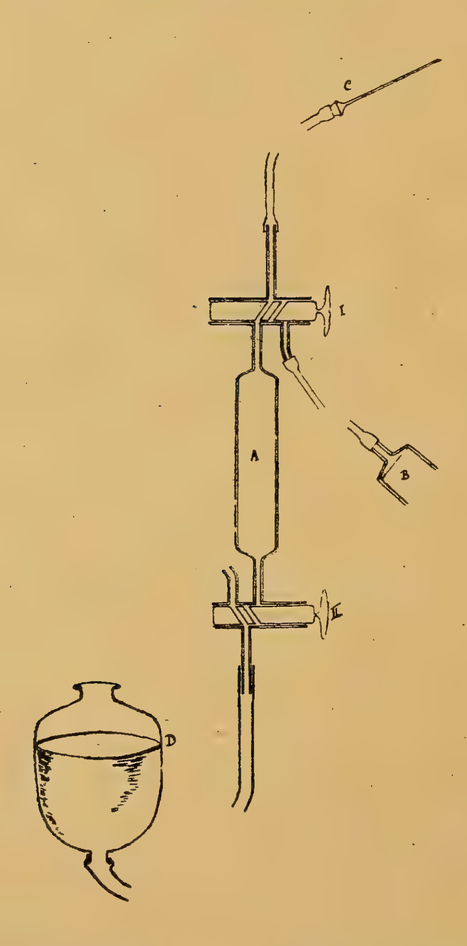
(1) Meakins et Davies. *Journal of Pathology and Bacteriology*, vol. XXIII 1920.

(2) Cette courbe de dissociation a été construite par Christianssen, Douglas et J.-G. Haldane. *Journal of Physiol.*, t. XLVIII, juillet 1914. Trois courbes complètes existent dans la littérature du sang : de J.-S. Haldane, de H.-W. Davies et de L. Dautrebande. Toutes trois se superposent exactement.

(3) Haldane. *Methods of air analysis*.

vité pleurale, le robinet supérieur est ouvert vers la seringue, on aspire l'air qui se trouve dans les connections et une partie du gaz du pneumothorax.

La manœuvre est répétée une seconde fois, puis le robinet supérieur fermé à la seringue et ouvert vers le tube à échantillons. Le robinet inférieur est immédiatement ouvert vers le réservoir D



et les gaz du pneumothorax sont aspirés librement et lentement à la suite du mercure qui descend.

II. L'extraction de ces gaz du sang a été effectuée au moyen du nouvel appareil de Haldane (1).

III. Les prises de sang artériel ont été faites dans la radiale selon la méthode, légèrement modifiée, de Hürtner (2).

(1) Haldane. *Journal of Pathology and Bacteriology*, t. XXIII, 1920.
(2). Hürtner. *Deutsches Archiv. f. klin. Med.*, 1912, t. CVIII.

Les échanges de gaz entre le sang artériel et le pneumothorax artificiel,

par L. Dautrebande et Paul Spehl.

Deux tuberculeux pulmonaires porteurs d'un pneumothorax artificiel parfaitement sec et aseptique ont servi à nos recherches. Les résultats en sont rapportés au tableau suivant. Pour l'un et l'autre, deux échantillons de gaz pleuraux ont été prélevés à quelques minutes d'intervalle (colonnes 1, 2, 3, I et II). La parfaite concordance des chiffres obtenus nous permet d'affirmer la sûreté de la méthode employée.

		Composition du gaz intrapleural					Composition du sang artériel à 0° et 760 mm. Hg.				Acide carb. alvéolaire.		
Sujet	Date	Az p. 100	Ox. p. 100	CO2 p. 100	CO2 mm. Hg	Vol. de CO2 p. 100, correspondant dans le sang défibriné, à la pression du CO2 dans le pneumothorax, d'après la courbe de dissociation.	CO2 p. 100	Oxyg. absorbé par le sang p. 100	Capacité totale de l'hémoglobine pour l ox. p. 100.	Saturation de l'hémoglobine p. 100	p. 100	mm Hg	Quantité d'acide carbonique correspondant dans le sang artériel à la pression du CO2 alvéolaire vol. p. 100.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
D. T.	6-4-22	I 89,33	3,24	7,41									
		II 89,31	3,27	7,42									
	(moyennes)	89,32	3,26	7,42	52,68	56,8	56,59	0,28	17,69	98,3	6,56	46,5	54 (valeur corrigée 56)
F. B.	31-3-22						56,70	0,41	17,97	97,7		—	
	3-4-22						56,62	0,69	18,87	96,3			
	5-4-22	I 90,32	2,31	7,37									
		II 90,28	2,37	7,35									
	(moyennes)	90,30	2,34	7,36	52,19	56,5	56,48	0,41	18,01	97,7	6 50	46	»

Remarques. — D. T. Pneumothorax gauche, établi le 22-2-22. Réinsufflé le 2, 10, 17, 29 mars (500 c.c. chaque fois). Poumon restant adhérent au sommet. Du côté droit, aucun signe d'auscultation, mais, aux rayons X, nid d'abeilles sur toute l'étendue du poumon. Aucune température. Pouls : 100-110 à la minute.

F. B. Pneumothorax gauche établi le 11-3-22. Réinsufflé le 17 et le 24-3-22 (un litre chaque fois). Poumon complètement décollé jusqu'au sommet. Déplacement du médiastin et du cœur vers la droite, une bride reliant le bord inférieur du poumon au sinus.

Du côté droit, aucun signe d'auscultation. Aux rayons X, lésions cavernulaires et de bronchectasie sur toute l'étendue du poumon. Aucune fièvre. De loin en loin, quelques crachats hémoptoïques.

En se reportant à la courbe de dissociation du CO^2 dans le sang on peut constater que les tensions respectives de ce gaz dans les deux pneumothorax (52,68 et 52,19 mm. Hg) correspondent à 56,8 et 56,5 p. 100 vol. de CO^2. Or, les quantités réellement trouvées dans le sang artériel mêlé, provenant des deux poumons,

sont 56,59 et 56,48 vol. p. 100. Il y a donc concordance entre le taux déterminé par l'analyse et celui trouvé par le calcul.

Nous devons toutefois rappeler (voir communication précédente) que la courbe de dissociation pour CO^2 du sang artériel vrai est légèrement supérieure à la pression de 40 mm. Hg, à celle qui a été établie au moyen du sang défibriné et artérialisé en vase clos. Aussi peut-on estimer la teneur réelle en CO^2 du sang qui baigne le pneumothorax à 59 vol. environ au lieu de 56,59 et 56,48 vol. p. 100.

De même, la teneur réelle du sang artériel, quittant le poumon libre, par rapport à la tension de ce gaz dans l'air alvéolaire (46,5 et 46 mm. Hg) est-elle aux environs de 56 vol. p. 100 au lieu des 54 vol. que donnerait directement la courbe de dissociation.

Avant d'étudier le mécanisme probable qui règle la teneur des gaz du pneumothorax, il nous faut insister sur le mode de compression, des deux poumons étudiés. Ces deux pneumothorax n'étaient pas complets et bien que le poumon fût dans les deux cas, décollé de la paroi, il n'était pas réduit à un simple moignon ramené au hile et continuait à jouir d'une certaine expansion. Ce qui va suivre s'applique à des poumons non complètement dépourvus d'aération.

Au reste, nous ne pouvons actuellement raisonner que par conjectures en attendant le contrôle de nos constatations cliniques par l'étude expérimentale proprement dite que nous entreprendrons prochainement.

On sait que le sang réduit a une capacité plus grande pour le CO^2 que le sang bien oxygéné, à pressions identiques (1). Vu la faible pression de l'oxygène à l'intérieur du pneumothorax, le sang pulmonaire qui baigne la cavité pleurale est fortement réduit et ce sang doit contenir plus de 59 vol. p. 100 de CO^2. Toutefois, ainsi que nous le montrerons tantôt, il n'y a qu'une infime quantité de sang réduit qui passe dans les veines pulmonaires chez nos deux sujets.

D'autre part, la courbe de dissociation du sang quittant le poumon comprimé doit être plus élevée, à pressions identiques, que la courbe du sang normal, ainsi qu'il existe chez les emphysémateux. (Henderson et Haggard (2), Scott (3). Cette augmentation de la capacité du sang pour le CO^2 contribue à maintenir une concentration normale en ions H). Mais comme le sang quittant le poumon libre est lui-même plus riche que normale-

(1) Christianssen, Douglas et J. S. Haldane. *Journal of Physiology*, t. XLVIII, juillet 1914.
(2) Henderson et Haggard. *Journal of Biol. Chem.*, 1918, t. XXXIII.
(3) R. W. Scott. *Arch. Int. Medic.*, 1920, t. XXVI.

ment en CO^2, que sa capacité est plus élevée aussi, que les pressions du CO^2 alvéolaire et intrapleural sont assez rapprochées, nous pouvons garder $\frac{59}{56}$ comme rapport de la teneur en anhydride carbonique du sang des deux poumons, comprimé et libre.

Le sang de l'artère radiale est du sang mêlé (à 56,5 vol. p. 100 de CO^2) contenant une grande proportion de sang du poumon sain à 56 vol. et une petite proportion de sang à 59 vol. du poumon comprimé. En effet, comme l'a montré E. Spehl (1), la circulation du poumon atélectasié est fortement diminuée par rapport à celle du poumon libre, ce qui explique que la teneur en CO^2 du sang mêlé soit plus voisine de celle du poumon normal que de l'autre.

S'il y a peu de sang dans le poumon comprimé, il faut cependant admettre que l'acide carbonique, étant données sa grande diffusibilité et sa solubilité dans le corps, parviendra rapidement, après s'être mis en équilibre avec le sang de la couche pulmonaire corticale, à se mettre approximativement à la même tension, en raison de l'immobilité relative de l'organe, avec l'air qui y stagne et avec le sang baignant le reste du poumon. Nous avons vu, en effet, que les moindres variations de pression du CO^2 intrapleural retentissent très rapidement sur la composition du sang artériel total.

Au contraire, en ce qui concerne l'oxygène du pneumothorax, ce gaz, qui est 25 fois moins diffusible que l'acide carbonique (Bohr, Plumier) (2) et très peu soluble dans le corps, ne sera vraisemblablement en équilibre qu'avec la petite quantité de sang de la corticale pulmonaire. Dans les parties aérées de ce poumon où, d'après les expériences de E. Spehl, le sang est en même temps plus abondant, la saturation en oxygène se rapprochera de celle du poumon normal.

Ces deux conditions expliquent que, malgré la faible tension de l'oxygène intrapleural (2,3 et 3 p. 100 d'atmosphère, correspondant à une saturation de 25 à 35 p. 100 de l'hémoglobine d'après la courbe de Barcroft) (3) le sang artériel total de nos deux malades soit parfaitement saturé.

On peut essayer d'évaluer la quantité de sang circulant dans le poumon comprimé en se basant sur la teneur en acide carbonique du sang artériel mêlé (56,5), celle du sang du poumon libre (56) et celle du sang du poumon comprimé (59).

Si nous désignons par A la quantité totale de sang des 2 pou-

(1) E. Spehl. Thèse d'agrégation, Bruxelles, 1883.
(2) L. Plumier. *Archives de biologie*, t. XVI, 1899.
(3) Barcroft. The respiratory fonctions of the blood. London 1914, p. 226.

mons et par x celle du poumon comprimé, nous pouvons (dans le 2 cas présents) établir la relation suivante : $56,5\ A = 56\ (A - x) + 59\ x$. D'où $x = \frac{A}{6}$.

Si, d'après E. Spehl, P. Spehl et E. Desguin (1), on fait $A = 1/15$ (valeur moyenne) du sang total (soit 5 litres), on aura :

$$x = \frac{50,00}{15 \times 6} = 55,5 \text{ c.c. et } A - x = 277,8 \text{ c.c.}$$

De l'ensemble des résultats qui précèdent, il ressort que les gaz du pneumothorax ne sont en équilibre ni avec les tissus, ni avec la lymphe, ni avec le sang veineux, la tension du CO^2 dans ces milieux étant beaucoup plus élevée que dans le pneumothorax, et que la composition du milieu intrapleural est réglée par le sang baignant le poumon comprimé.

(*Service du Pr Nolf*).

Influence des opsonines et de l'agglutination plasmatique sur l'accolement des microbes aux plaquettes sanguines,

par Paul Govaerts.

Dans des travaux antérieurs, j'ai montré que l'accolement des microbes aux plaquettes sanguines était subordonné à l'action opsonique du milieu. Ce fait a été confirmé par Le Fèvre de Arric. Roskam a constaté que les microbes peuvent encore adhérer aux plaquettes tuées par le chauffage. Cet ensemble d'observations démontrent que l'accolement des microbes aux plaquettes est tout à fait comparable au premier temps de la phagocytose et régi par les mêmes conditions.

Dans ses deux dernières notes (2), Roskam considère l'accolement des particules étrangères aux plaquettes comme un phénomène plasmatique. « Les globulins, dit-il, agglutinent les particules étrangères grâce à une couche de plasma adhérant à leur surface ». Cette manière de voir s'appuie sur l'étude d'un phénomène que j'ai décrit sous le nom d'« agglutination plasmatique » et dont je rappelle brièvement les caractères :

Si l'on mélange à du plasma de Lapin (pur ou oxalaté) certains échantillons d'encre de Chine, on observe une agglutination immédiate des particules de l'encre. Au contraire, dans le sérum

(1) P. Spehl et E. Desguin. *Archives italiennes de biologie*, t. LI, fasc. 1, 1909.

(2) Ces *Comptes Rendus*, 1921, n° 24 et 1922, n° 13.

(pur ou oxalaté) l'encre reste uniformément dispersée. De même, du Staphylocoque qui reste en suspension homogène dans du sérum de Lapin s'agglutine rapidement dans du plasma (pur ou oxalaté). Cette variété bien spéciale d'agglutination paraît liée à l'entraînement du fibrinogène par certaines particules étrangères. Elle disparaît lorsqu'on prive le plasma de son fibrinogène en le coagulant ou en le chauffant à 56° (1). Elle n'existe que pour certaines espèces microbiennes, car elle fait défaut pour le para B. ou le *B. coli*.

Il est très vraisemblable que cette agglutination facilite, dans les milieux plasmatiques, l'accolement du Staphylocoque ou des particules d'encre de Chine aux plaquettes. Mais on ne peut pas généraliser ces faits et en conclure que l'accolement des microbes aux plaquettes soit un phénomène plasmatique.

En effet, Roskam a observé, comme moi, l'accolement aux plaquettes de microbes, tels que le para B ou le *coli*, qui ne sont pas agglutinés par le plasma.

De plus, il est facile de montrer que cet accolement est encore possible et très intense, pour le Staphylocoque, alors que toute action plasmatique est écartée.

On prépare des plaquettes de Lapin par la technique habituelle. Après trois lavages successifs, les plaquettes, en suspension épaisse dans l'eau physiologique, sont chauffées 30 minutes à 61°. D'autre part, on mélange à 2 c.c. de sérum frais de Lapin 1 c.c. de suspension épaisse de Staphylocoque et on laisse en contact pendant une demi-heure. Les microbes, qui ne sont nullement agglutinés, sont ensuite centrifugés, lavés et suspendus dans 1 c.c. d'eau physiologique.

Si l'on mélange alors, à 0,2 c.c. d'eau physiologique, 0,1 c.c. de plaquettes chauffées et 0,1 c.c. de microbes traité par le sérum, on observe un accolement très rapide et très intense avec éclaircissement du milieu.

Au contraire, si les microbes n'ont pas été préalablement sou-

(1) Si l'on injecte dans les veines d'un Lapin, de l'encre de Chine R A L pour bactériologie (8 à 10 gouttes par kgr. dans 2 c.c. d'eau physiologique), le sang de l'animal devient incoagulable. Les échantillons de sang prélevés à la carotide au cours des premières heures qui suivent cette injection restent absolument fluides. A partir de la 3e ou 4e heure, le sang prélevé à la carotide (toujours très noir) redevient progressivement coagulable. Le lendemain (si l'animal a survécu) son sang est rouge et de coagulabilité normale.

In vitro l'action de l'encre se manifeste, dans le plasma, par la production d'un fin précipité qui paraît formé surtout par du fibrinogène. Aucune des autres encres utilisées ne déterminait cette incoagulabilité. Je n'ai pas continué l'étude de cette question car la composition des encres de Chine est indéterminée et trop complexe pour permettre une interprétation précise des résultats obtenus.

mis à l'action du sérum, on ne constate aucun accolement. On obtient les mêmes résultats avec le *B. coli* qu'avec le Staphylocoque.

Dans ces expériences, toute action d'une couche de plasma adhérent aux plaquettes est écartée, puisque, comme l'indique Roskam, l'agglutination plasmatique disparaît par le chauffage à 61°. Seule une propriété du sérum peut expliquer ici l'accolement des microbes aux plaquettes.

Ces constatations confirment l'opinion précédemment émise que l'accolement des particules étrangères aux plaquettes est subordonné à une action opsonique du milieu. Celle-ci est commune au plasma et au sérum et se caractérise par le fait qu'elle agit non pas sur les plaquettes mais sur les particules étrangères dont elle modifie les propriétés de surface.

L'agglutination plasmatique, lorsqu'elle existe, peut favoriser l'accolement des particules étrangères aux plaquettes. Ce phénomène intervient peut-être aussi dans l'immunité naturelle, car l'agglutination dans le plasma s'oppose vraisemblablement à la dispersion des microbes introduits dans la circulation. Mais cette variété d'agglutination n'est qu'un phénomène exceptionnel et accessoire et les propriétés opsoniques (dont la nature reste à préciser) sont la condition générale de l'accolement des particules étrangères tant aux plaquettes sanguines qu'aux leucocytes.

(*Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles*).

L'accolement des microbes aux plaquettes dans le sang d'animaux immunisés,

par Paul Govaerts.

En 1917, Rieckenberg (1) a décrit le phénomène suivant : On prélève une goutte de sang d'un Rat qui a été infecté de trypanosomiase et guéri par un traitement médicamenteux. Ce sang est mélangé sur une lame avec une goutte de bouillon citraté (pour empêcher la coagulation). On l'additionne alors de Trypanosomes de même origine que ceux qui avaient déterminé l'infection du Rat. On examine entre lame et lamelle. Les Trypanosomes, d'abord très mobiles, s'accolent bientôt aux plaquettes sanguines et finissent par en être complètement couverts. Cette réaction est très faible ou nulle vis-à-vis des souches de Trypanosomes différentes de celle qui a provoqué l'infection. Elle apparaît aussi chez le Lapin lorsque cet animal, infecté de trypanosomiase, guérit spontanément. Elle semble donc liée à un état d'immunité ou de résistance acquises.

En 1921, Marie Richter (2) a entrepris des recherches pour établir si la réaction de Rieckenberg correspondait à un phénomène général et s'appliquait aux microbes. Pour cela, elle a immunisé des Lapins contre le Staphylocoque et le Streptocoque. A 4 volumes de sang elle ajoute 1 volume de solution de citrate de soude à 4 p. 100. Elle prélève une anse de ce sang citraté à 8 p. 1.000 et le mélange sur lamelle à une anse d'émulsion de Staphylocoque. A l'examen en goutte pendante, Marie Richter n'observe aucun accolement entre les microbes et les plaquettes. La même expérience, pratiquée en utilisant, au lieu de sang total, du plasma citraté riche en plaquettes, s'est montrée également négative.

Ces résultats sont en contradiction avec ceux que nous avons obtenus avec Delrez en 1917 et qui ont été vérifiés depuis par divers auteurs. Le Staphylocoque s'accole parfaitement aux plaquettes dans le sang du Lapin normal. On pouvait s'attendre à observer un accolement encore plus marqué chez le Lapin immunisé.

J'ai préparé un Lapin en suivant la technique de Marie Richter (injection de Staphylocoque tué par le chloroforme). L'épreuve a été pratiquée 10 jours après la dernière injection. L'examen en goutte suspendue ne permet pas de voir l'accolement des microbes aux plaquettes. Par contre, en utilisant le procédé d'épreuve

(1) Rieckenberg. *Zeitsch. f. Immunitätsforsch*, 1917, Orig., t. XXVI, p. 53.
(2) Marie Richter. *Ibid.*, 1921, Orig., t. XXXII, p. 186.

in vitro signalé en 1920 (1), on observe un accolement très rapide et très intense des microbes aux plaquettes sanguines. Ce phénomène existe avec une égale netteté dans le sang citraté à 4 p. 1.000 ou oxalaté à 1 p. 1.000. L'agitation du mélange favorise beaucoup la formation rapide des amas. Sans doute l'épreuve de Rieckenberg réussit-elle entre lame et lamelle à cause de la mobilité des Trypanosomes. En goutte suspendue, l'absence d'agitation et la sédimentation des microbes et des plaquettes empêchent l'accolement de se produire.

Le Staphylocoque s'accole rapidement aux plaquettes dans le sang du Lapin immunisé contre ce microbe. Le résultat négatif obtenu par Marie Richter tient par conséquent à la technique d'examen adoptée par cet auteur.

(*Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles*).

Action de quelques sels sodiques et du froid sur l'emplaquettement des particules étrangères,

par Jacques Roskam.

J'ai étudié, chez le Lapin, l'action de quelques sels sodiques et du froid sur la formation, en présence de plasma, d'amas de globulins isolés et lavés et de particules étrangères : Bacilles paratyphiques B et Levure de vin. Ces recherches m'ont permis de constater les faits suivants :

1° A suffisante concentration, les sels sodiques entravent considérablement (acétate, tartrate, sulfate), voire empêchent totalement (oxalate, citrate, nitrate, chlorure), la formation, en présence de plasma, d'agglutinats de globulins et de particules étrangères.

2° Cette entrave à l'emplaquettement des particules étrangères est, au moins dans certaines limites, d'autant plus intense que la concentration en sels sodiques est plus forte.

3° Au cas où les sels sodiques sont capables d'empêcher de façon absolue la formation d'amas de globulins et de particules étrangères, la quantité de sel nécessaire pour inhiber complètement cette agglutination varie selon la nature du sel et selon la nature du corps étranger. La concentration minima moyenne (2), en grammes pour mille, empêchant la formation, en présence

(1) P. Govaerts. Ces *Comptes Rendus*, t. LXXXIII, p. 196, 1920.

(2) Les chiffres mentionnés représentent des valeurs absolues, déduction ayant été faite, éventuellement, du poids des molécules d'eau de cristallisation.

de plasma, d'agglutinats de Bacilles paratyphiques B et de plaquettes est, en effet, 13,86 pour l'oxalate sodique, 17,80 pour le citrate sodique, 31,56 pour le nitrate sodique et 34,40 pour le chlorure sodique ; quand les particules étrangères sont des Levures de vin, ces chiffres sont respectivement 12,32, 14,27, 37,81 et 39,62.

4° Cette action empêchante de certaines solutions salines consiste essentiellement en une inhibition de la « sensibilisation » des particules étrangères par le plasma, cette sensibilisation dépendant vraisemblablement d'une modification de l'équilibre colloïdal de cette humeur au contact de la surface du corps étranger. A la concentration limite empêchant la formation des agglutinats et aux concentrations légèrement supérieures, les solutions salines étudiées ne s'opposent en rien à l'emplaquettement des particules étrangères préalablement sensibilisées.

5° Le froid (0° C.) suspend la formation, en présence de plasma, d'amas de globulins et de Bacilles paratyphiques B ; il diminue considérablement l'agglutination des plaquettes par les Levures de vin.

6° Cette action empêchante du froid consiste également en une inhibition de la sensibilisation des particules étrangères par le plasma ; le froid n'empêche nullement l'accolement des globulins aux particules étrangères préalablement sensibilisées.

Rappelons l'action retardante ou suspensive qu'exercent sur la coagulation sanguine le froid et, à concentration suffisante, les sels neutres des métaux alcalins. Malgré la différence des concentrations salines nécessaires pour empêcher la coagulation d'une part, la sensibilisation des particules étrangères, d'autre part, un rapprochement entre ces deux phénomènes s'impose : entravés par les mêmes agents, ils sont probablement, l'un et l'autre, de même nature et résident vraisemblablement dans des modifications de l'équilibre colloïdal du plasma au contact des surfaces étrangères mouillables.

(*Laboratoire de recherches de la Clinique médicale, Université de Liége*).

La sérothérapie dans le traitement des trypanosomiases,

par René Van Saceghem.

Des animaux peu réceptifs pour une trypanosomiase pathogène, expérimentalement infectés, font une trypanosomiase chronique qui peut durer de longs mois, mais finit par la guérison.

Au cours de la maladie, les Trypanosomes sont rarement nombreux dans la circulation périphérique, le malade semble peu ou pas souffrir de la présence des Trypanosomes dans son organisme. Nous avons pu suivre plusieurs cas de trypanoses chez des Moutons indigènes du Ruanda expérimentalement infectés par *Trypanosoma ruandæ* (1) pour lequel ces Moutons sont peu réceptifs. Plusieurs mois après l'infection expérimentale, on retrouve encore des Trypanosomes dans le sang de ces Moutons, mais ils deviennent de plus en plus rares et après un temps plus ou moins long on obtient sans aucun traitement la guérison intégrale. Il est intéressant de faire un rapprochement avec ce que nous observons chez des animaux sauvages qui, eux aussi, peuvent présenter des Trypanosomes pathogènes dans le sang sans en ressentir le moindre dommage. Je rappelle à ce propos une expérience que j'ai faite à Zambi (Bas Congo) (2). Avec du sang d'une Antilope (*Cervicapra arundinum*), dans lequel, malgré nos recherches, je n'avais pu mettre de Trypanosomes en évidence, je suis parvenu à infecter un Mouton de la maladie du sommeil, ce qui prouve que des Trypanosomes existaient dans le sang de cette Antilope qui présentait pourtant tous les signes d'une bonne santé.

D'après mes observations, la guérison naturelle d'une trypanosomiase s'obtient après une maladie chronique à évolution très lente. Cette trypanosomiase se caractérise par la présence de rares Trypanosomes dans la circulation, et par l'absence de Trypanosomes dans le liquide cérébrospinal (Trypanosome neurophile). Chez ces animaux qui guérissent naturellement semble exister une propriété que nous pouvons nommer « empêchante » qui met obstacle à une grande multiplication des Trypanosomes dans l'organisme infecté et qui surtout empêche le Trypanosome de devenir neurophile.

J'entends par Trypanosome neurophile un Trypanosome pathogène fixé dans le liquide cérébrospinal. Les Trypanosomes neurophiles sont-ils des Trypanosomes ordinaires du sang qui ont pénétré dans le liquide cérébrospinal sans subir aucune transformation spéciale pour vivre et se multiplier dans ce milieu spécial, ou bien ces Trypanosomes sont-ils le produit d'une évolution des Trypanosomes du sang adaptés spécialement à ce milieu ? Nous ne pouvons pas encore répondre à cette question. Admettons qu'il semble logique de voir, dans ces Trypanosomes, des formes spé-

(1) La trypanosomiase du Ruanda. Ces *Comptes Rendus*, 29 janvier 1921. La trypanosomiase du Ruanda. *Bull. Agric. du Congo belge*, 1921, p. 294.

(2) Observations sur les Trypanosomes des animaux sauvages. *Revue zoologique africaine*, t. VII, fasc. 1, 1919.

cialisées, puisque nous ne les trouvons qu'à la deuxième période de la maladie et jamais au commencement de l'infection, alors qu'à cette période on constate des Trypanosomes dans tous les tissus (moelle, substance cérébrale, etc.). Rappelons que le liquide cérébrospinal n'est pas du plasma sanguin, mais une véritable sécrétion du plexus choroïde.

Nous avons remarqué que des Moutons naturellement peu réceptifs pour *Trypanosoma ruandæ,* infectés expérimentalement font une trypanose chronique qui se termine par la guérison. Il existe chez ces animaux une propriété « empêchante » qui met obstacle à une trop grande multiplication des Trypanosomes et empêche le Trypanosome de devenir neurophile.

Expérimentalement je suis parvenu à donner à des Chèvres très réceptives pour *Trypanosoma ruandæ* la même propriété « empêchante ».

Ainsi que je l'ai exposé dans ma première communication, nous savons que la trypanosomiase produit chez les animaux infectés des anticorps spécifiques, mais que ces anticorps sont de bien peu d'utilité puisque, au fur et à mesure de leur production, le Trypanosome se vaccine contre ces anticorps. Lorsque l'on injecte à plusieurs reprises sous la peau d'un animal récemment infecté de Trypanosomes des doses massives (100 à 200 c.c.) de sérum d'un animal malade depuis plusieurs semaines de la même trypanosomiase, on constate que l'animal inoculé acquiert des propriétés que j'ai nommées « empêchantes ». Il fera une trypanosomiase chronique caractérisée par la présence de rares Trypasonomes dans le sang, par l'absence de formes neurophiles, et la maladie se termine par la guérison.

On peut donc créer de cette façon, chez un animal normalement très réceptif à la trypanosomiase, la propriété « empêchante » qu'on retrouve naturellement chez des animaux peu réceptifs.

La propriété « empêchante » telle que nous l'avons caractérisée s'est donc formée en inoculant à un organisme, qui est récemment infecté de trypanosomiase, des doses massives d'anticorps spécifiques contre ce même Trypanosome. Il semble donc que des grandes quantités d'anticorps spécifiques mis en présence de Trypanosomes non encore vaccinés contre ces anticorps, empêchent ces Trypanosomes de se vacciner. Ce nouvel état de Trypanosome sensibilisé se caractérise par un faible pouvoir de multiplication et par la non transformation du Trypanosome en Trypanosome neurophile. La trypanosomiase produite par un tel Trypanosome évolue vers la guérison.

Je crois inutile de devoir insister sur l'importance de cette constatation. Elle oriente, en effet, tout le traitement de la ma-

ladie du sommeil vers la sérothérapie. Un ancien trypanosé guéri par la sérothérapie est immunisé contre cette trypanosomiase. Des Chèvres guéries de trypanosomiase due à *Trypanosoma ruandæ* par inoculation de sérum anti-*Trypanosoma ruandæ*, réinoculées avec du sang trypanosé ne s'infectent plus. Des expériences devront établir la durée de cet état d'immunité.

En transfusant directement dans la veine d'une Chèvre infectée par *Trypanosoma ruandæ* 500 c.c. à 1 litre de sang d'une Chèvre guérie par la sérothérapie, je suis parvenu à faire disparaître après 24 heures tous les Trypanosomes de la circulation. L'animal étant mort accidentellement, nous n'avons pu contrôler si nous avions obtenu une guérison ou la disparition passagère des Trypanosomes.

(*Kissengnie Institut Vétérinaire du Ruanda-Urundi*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant: A. DAVY.



Ne pas les confondre avec les **Ovules Chaumel** pour pansements vaginaux.

Exiger le Nom de RAQUIN

Fl. de 64 Capsules,
1/2 fl. 40 Capsules,

Blennorragie

CAPSULES

RAQUIN

COPAHIVATE



DE SOUDE

6 à 12 par jour.

Établissements FUMOUZE
78, Faubourg Saint-Denis
PARIS

ZOMOTHÉRAPIE

CARNINE LEFRANCQ



Établissements FUMOUZE, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

Tome LXXXVI. 1922 N° 17

COMPTES RENDUS
des Séances
DE LA
Société de Biologie
et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 13 mai 1922



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs.
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Conférences faites par des Professeurs de la Faculté de Londres à 17 heures

20 mai Mr. H. J. WARING : Acute pancreatitis; its diagnosis and surgical treatment.

27 — Pr. G. Elliot SMITH : Stereoscopic Vision and the Evolution of Man.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 13 MAI 1922

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lille.

Réunion biologique de Nancy.

Réunion biologique de Lisbonne.

Réunion biologique d'Athènes.

Présidence de M. P. Teissier,
puis de M. G. Bohn, *vice-présidents.*

RÔLE DE L'ÉPILAGE DANS LA LOCALISATION CUTANÉE DE LA VACCINE,

par C. LEVADITI et S. NICOLAU.

Calmette et Guérin (1) ont montré que si l'on injecte le virus vaccinal dans la circulation générale du Lapin (veine marginale) en ayant soin, au préalable, d'épiler et raser un segment de la peau, la vaccine se localise sur ce segment. L'éruption apparaît vers le 4e jour. Nous avons fréquemment vérifié cette expérience (2), et montré que le rasage n'est nullement indispensable: le simple épilage suffit, surtout lorsqu'on se sert de la neurovaccine (émulsion cérébrale centrifugée).

Une question se pose : pourquoi le virus vaccinal, introduit dans la circulation générale, se concentre-t-il sur le segment de peau épilé ? On admet volontiers que l'irritation déclenchée par l'épilage est le facteur essentiel de cette concentration. Mais irritation est un terme vague, qui n'explique rien. Pour résoudre le problème, nous avons entrepris des expériences qui ont consisté :

(1) Calmette et Guérin. *Annales Institut Pasteur*, 1901, t. XV, p. 161.
(2) Levaditi et Nicolau. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921, t. 173, p. 870.

1° A examiner histologiquement, à des intervalles réguliers et rapprochés, la peau épilée chez un animal infecté par la voie sanguine, et chez un Lapin neuf ;

2° A rechercher le virus dans la peau épilée, en pratiquant des inoculations cutanées à des Lapins neufs avec des fragments de cette peau.

I. *Examen histologique : a) Peau épilée chez le Lapin non infecté.* Dès la deuxième heure, après l'épilage, on constate, au niveau des papilles dermiques et au voisinage des bulbes pileux, une accumulation discrète de polynucléaires. Certains de ces polynucléaires s'insinuent parmi les cellules épithéliales de la couche basale. Mais, après 24 heures, ces phénomènes diapédétiques s'effacent. Ils sont remplacés par un processus prolifératif, qui a pour siège la couche de Malpighi, et surtout les assises épithéliales des bulbes pileux. Il s'agit d'une multiplication caryocinétique assez marquée des épithéliums ; les figures de mitose y sont, par endroits, fréquentes. Ce processus régénératif est encore marqué le 3e et même le 4e jour.

Il s'agit, en somme, d'une diapédèse première, suivie d'une régénération caryocinétique des poils, provoquée par leur arrachement.

b) *Peau épilée chez les Lapins infectés par la voie veineuse.* Jusqu'à la fin du premier jour, aucune différence n'apparaît entre la peau épilée et infectée, et la peau épilée normale. Mais, à partir de ce moment, et surtout vers le 3e jour, avant que l'on puisse remarquer macroscopiquement l'apparition de l'éruption vaccinale, la peau de l'animal infecté offre un tout autre aspect. Le processus prolifératif dont il est question plus haut, au lieu de s'arrêter, augmente considérablement. Les mitoses deviennent excessivement fréquentes, non seulement dans les bulbes pileux et dans certaines glandes cutanées, mais aussi dans la couche de Malpighi. L'épiderme s'épaissit de place en place, principalement au niveau des poils arrachés, les bulbes pileux grossissent et se ramifient. On assiste à la formation de véritables petits papillomes, qui pénètrent assez loin dans le derme, et dont l'extrémité profonde semble se détacher, pour donner naissance à des formations ressemblant aux globes épithéliaux. Les cellules épithéliales sont d'ailleurs plus volumineuses ; certaines sont nettement vacuolaires. Peu après, débute la vésico-pustule. Des éléments migrateurs s'accumulent autour des follicules pileux et des prolongement papilleux, et envahissent les interstices des cellules. Celles-ci se vacuolisent, se nécrosent, se séparent les unes des autres, pour donner lieu à des vésico-pustules, petites d'abord, confluentes ensuite.

Ces lésions ressemblent à celles décrites par Borrel (1) dans la vaccine provoquée par inoculation du virus sur la peau rasée du Lapin. L'auteur a insisté sur le caractère proliفératif initial de la pustule, caractère qui disparaît vite, sous l'influence de réactions diapédétiques précoces.

Il en résulte que, chez les Lapins infectés, le virus vaccinal s'attaque de préférence aux cellules épithéliales des bulbes pileux et de la couche de Malpighi. Ces cellules, que le simple épilage avait déjà mises en état de prolifération régénératrice, subissent une excitation de la part du germe ; leur vitalité augmente dans des proportions marquées, leur segmentation mitotique s'accélère. On a l'impression que le virus va les entraîner vers une transformation néoplasique. Mais bientôt la diapédèse leucocytaire vient arrêter la prolifération épithéliale. Les leucocytes, obéissant à l'appel chimiotactique du germe, arrivent en masse, envahissent les pseudo-papillomes et, s'associant aux débris nécrotiques des cellules infectées, forment la vésico-pustule.

La recherche du virus, par inoculation à des animaux neufs, montre que vers la 15e heure, la quantité de germes est si petite qu'il est impossible d'en retrouver la moindre trace. On ne décèle que des rares unités vers la 25e heure ; mais, après 48 heures, une véritable culture s'effectue dans la peau épilée. Or, à ce moment, il n'est pas encore question d'éruption visible à l'œil nu. Seul, le microscope révèle l'existence de cette phase proliférative que traversent les épithéliums de la couche de Malpighi et des bulbes pileux. Nous devons en conclure que l'ensemencement de la peau par les rares germes (2) qui parviennent au niveau de la région épilée, est suivi d'une pullulation intense vers la 48e heure, et que cette pullulation coïncide avec la multiplication pseudo-néoplasique des épithéliums cutanés.

Ces données permettent de concevoir ainsi le mécanisme de l'éruption vaccinale au niveau de la peau épilée.

Nous avons démontré ailleurs (3) que le virus de la vaccine, introduit dans la circulation générale, se localise dans les tissus dérivés de l'ectoderme et de l'endoderme, et aussi dans les cellules germinatives, ovaire et testicule, son affinité pour les éléments mésodermiques étant pratiquement nulle. De plus, nous avons prouvé que ce virus pullule abondamment dans les néoplasmes

(1) Borrel. *Annales Institut Pasteur*, 1903, t. XVII, p. 99.

(2) Il est probable que la plupart des germes vaccinaux inoculés dans les veines se détruisent dans le sang et dans les organes mésodermiques (hématopoïétiques) ; de rares unités échappent à cette destruction et ensemencent les épithéliums rajeunis de la peau épilée.

(3) Levaditi et Nicolau. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1922, t. 174, p. 778. *C. R. de la Soc. de biol*, 1922, séance du 6 mai.

épithéliaux du Rat et de la Souris, même lorsqu'il est injecté dans les veines. On le retrouve également dans la tumeur des Poules atteintes d'épithélioma (même injection intraveineuse). Bref, le germe de la vaccine montre une préférence nettement élective pour toute cellule dérivée de l'ecto-endoderme en état de prolifération caryocinétique, peu importe si elle est normale ou néoplasique, ou encore pour les éléments germinatifs dont la multiplication est continue (1).

Or, nous venons de voir que l'arrachement des poils détermine une prolifération régénérative des épithéliums des bulbes pileux et de la couche de Malpighi. L'état mitotique de ces cellules fait que le virus se fixe sur elles et qu'il s'y multiplie, comme il se fixe et se multiplie dans l'ovaire et le testicule, ou dans un néoplasme épithélial, ou encore dans l'épithélioma des Poules. Et de même que lorsqu'il cultive dans une tumeur expérimentale, il détermine d'abord une augmentation du volume de la tumeur, avant d'anihiler totalement les facultés de greffe, de même il provoque ici une multiplication intense des épithéliums cutanés, avant de les nécroser et de les transformer en pustules.

A propos des notes de M. Condrea sur la vaccine cérébrale,

par C. Levaditi et S. Nicolau.

M. P. Condrea (Laboratoire de M. Cantacuzène, à Bucarest), vient de publier, dans le dernier Bulletin de la Société de Biologie (t. LXXXVI, n° 15, pages 895, 897 et 899) trois notes sur la vaccine cérébrale, communiquées aux séances des 19 janvier et 2 février 1922 de la Réunion roumaine de Biologie. Nos recherches sur la même question, commencées en mai 1921 et poursuivies à l'heure actuelle, méritaient d'être citées plus fidèlement dans ces notes. Il n'est pas difficile, en effet, de montrer que sur les nombreux faits énoncés par l'auteur, deux seulement lui sont personnels. Examinons ces faits dans l'ordre adopté par P. Condrea.

1. Inoculabilité du virus vaccinal dans le testicule du Lapin : Henseval (2), Noguchi (3), Levaditi, Harvier et Nicolau (4), Condrea.

(1) On saisit le rapprochement qu'il y a lieu d'établir, à ce point de vue, entre le virus vaccinal, les rayons X et le radium.

(2) *Bull. de l'Acad. royale de médecine de Belgique*, séance du 24 septembre 1910.

(3) Noguchi. *Journ. of. experim. Med.*, t. 21, 1915, p. 539.

(4) Levaditi, Harvier et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 345, séance du 16 juillet 1921.

2. Possibilité de passer le même virus de testicule à testicule : Noguchi, Levaditi, Harvier et Nicolau, Condrea.

3. La vaccine, cultivée dans le testicule, conserve sa virulence pour la peau et la cornée : Henseval, Noguchi, Levaditi, Harvier et Nicolau, Condrea.

4. Il est inexact d'affirmer, comme le fait P. Condrea, que toutes les orchites provoquées par inoculation de lymphe fraîche ou glycérinée dans le testicule du Lapin sont infectées secondairement. Tout dépend de la richesse de cette lymphe en germes et de la qualité de ces derniers. En effet, la première orchite qui fut le point de départ de nos souches actuelles de neurovaccine était exclusivement vaccinale (cultures stériles). Nous n'avons d'ailleurs, à aucun moment, purifié à l'éther la pulpe ayant servi à nos inoculations.

5. La pulpe purifiée par des antiseptiques provoque une orchite vaccinale amicrobienne : Noguchi, Condrea.

6. L'inoculation directe de cette pulpe dans le cerveau du Lapin détermine une infection cérébrale mortelle : A. Marie (1) [l'auteur n'a pas apporté la preuve de la nature vaccinale du virus cérébral, puisque, dans ses expériences, l'encéphale ne provoquait pas de vaccine cutanée ; cette preuve a été donnée par Levaditi, Harvier et Nicolau (2)].

Cette inoculation directe ne réussit pas toujours : Calmette et Guérin (3), Levaditi, Harvier et Nicolau, Guérin (recherches non encore publiées).

7. Le cerveau et la moelle des Lapins qui succombent à la neurovaccine sont infectieux pour d'autres Lapins neufs : A. Marie, Levaditi, Harvier et Nicolau, Condrea.

8. Possibilité des passages cérébraux réguliers : Levaditi et Nicolau (4) (50 passages le 7 novembre 1921, 108 passages le 14 janvier 1922), Condrea.

9. Au fur et à mesure des passages, la virulence pour le cerveau augmente : Levaditi et Nicolau (5), Condrea.

10. La neurovaccine conserve sa virulence pour la cornée, la peau et le testicule du Lapin : Levaditi, Harvier et Nicolau, Condrea [ainsi que pour la peau humaine : Levaditi et Nicolau (6)].

11. La neurovaccine, inoculée sur la cornée du Lapin, ne

(1) A. Marie. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 17 avril 1920.

(2) Levaditi, Harvier et Nicolau. *Loc. cit.*

(3) Calmette et Guérin. *Annales Institut Pasteur*, 1901, p. 161.

(4) Levaditi et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 77, séance du 14 janvier. — *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921, t. 173, p. 870, séance du 7 novembre.

(5) Levaditi et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.* 1922, t. LXXXVI, p. 77.

(6) Levaditi et Nicolau. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1922, t. 174, séance du 23 janvier.

détermine pas la maladie cérébrale. Affirmation inexacte : certains animaux succombent, et leur cerveau renferme des quantités appréciables de vaccine : Levaditi et Nicolau (1).

12. Néphrite chez les animaux qui meurent à la suite de la vaccine cérébrale (*fait personnel*) : Condrea.

13. Lésion du cerveau dans la vaccine cérébrale : Levaditi, Harvier et Nicolau, Condrea. On en trouve la description détaillée dans notre Mémoire sur l'Encéphalite, paru dans les Annales de l'Institut Pasteur (2) (planches à l'appui).

14. Présence des corpuscules de Guarnieri dans les cellules nerveuses (*fait personnel*) : Condrea. Nous n'avons pas décelé de tels corpuscules sur nos coupes.

15. Ces corpuscules constituent pour P. Condrea, « une preuve que la maladie expérimentale, provoquée par l'inoculation cérébrale de lymphe vaccinale aux Lapins, est causée par le virus spécifique de la vaccine ». Comme s'il était besoin d'une telle preuve quand, dès juillet 1921, nous avons montré que le cerveau conférait aux Lapins la vaccine cutanée et la kératite, et que celle-ci était bien vaccinale, puisqu'elle immunisait la cornée contre la vaccine et non pas contre le virus de l'encéphalite-herpès.

Les expériences de P. Condrea confirment donc, en grande partie, ce qui avait été établi antérieurement par nos devanciers et nous. L'auteur n'apporte, comme fait personnel, que la néphrite et la présence de corpuscules de Guarnieri dans les cellules cérébrales (constatation que nous n'avons pu vérifier jusqu'à présent). Nous n'exagérions donc pas lorsque, au début de cette note, nous nous étonnions du rappel par trop discret que P. Condrea faisait des travaux qui ont précédé les siens.

Présence, a Montpellier, de Rats parasités par *Spirochæta icterohemorragiæ*,

par M.-F. Carrieu et N. Sollier.

Un cas de spirochétose ictérohémorragique confirmé par le séro-diagnostic (Pettit) ayant été observé récemment à Montpellier (3), nous avons essayé de mettre en évidence l'existence, dans cette ville, de Rats réservoirs de virus.

La technique employée a été celle qu'ont indiquée Martin et

(1) Levaditi et Nicolau. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921, t. 173, séance du 7 novembre.

(2) Levaditi, Harvier et Nicolau. *Annales Institut Pasteur*, t. XXXVI, 1922.

(3) Ducamp, Carrieu et Gueit. *Bull. de l'Acad. de médecine*, 18 avril 1922.

Pettit (1). Des Rats sont pris vivants dans certains établissements de la ville (Halles, Abattoirs, Hôpitaux, etc.), et apportés au laboratoire où ils sont tués ; on leur prélève immédiatement le foie, le rein, les surrénales et la rate que l'on pulpe aseptiquement en y ajoutant quelques gouttes d'eau physiologique de façon à en faire une émulsion dont 1 c.c. environ est injecté sous la peau de la cuisse d'un Cobaye.

Notre expérience a porté jusqu'à ce jour sur 20 Rats parmi lesquels 2 *Mus alexandrinus* et 18 *Mus decumanus* (ou Surmulots). Par suite du prix des Cobayes, nous avons été obligés de n'utiliser qu'un seul de ces animaux pour plusieurs Rats de même provenance : c'est ainsi qu'avec nos 20 Rats, 8 inoculations seulement ont été pratiquées ; 3 ont amené la mort rapide du Cobaye (en 48 heures) par infection généralisée due à des germes banaux (démontrés par culture de quelques gouttes de sang prélevé avant leur mort); 4 Cobayes n'ont rien présenté d'anormal et ont continué à vivre ; enfin le dernier inoculé a présenté, le 9e jour de l'injection, un ictère très marqué avec inappétence, fièvre, chute de poils, perte de poids (100 gr.) et urines renfermant des pigments biliaires. L'animal sacrifié 48 heures après le début des accidents, dans l'adynamie et l'hypothermie, a montré à l'autopsie une teinte jaune très nette de la peau ainsi que des viscères de la cavité abdominale. De plus, les muscles, les anses intestinales et les poumons présentaient des suffusions sanguines aussi nombreuses que caractéristiques.

La recherche du Spirochète fut pratiquée : 1° dans les frottis de sang prélevé 24 heures avant la mort ; 2° dans les frottis d'organes prélevés à l'autopsie ; 3° dans les coupes de ces mêmes organes au moyen des diverses techniques couramment employées pour la coloration de ce parasite (Biéosinate de Tribondeau, Fontana-Tribondeau, méthode de Renaux-Wilmaers).

Ces divers examens ont permis de déceler la présence de nombreux Spirochètes analogues aux formes classiquement décrites, particulièrement abondants dans le sang, le foie et les surrénales.

Ainsi donc :

1° Comme on devait s'y attendre par suite de la connaissance d'un premier cas de spirochétose ictérohémorragique humaine signalé récemment à Montpellier, nous avons trouvé dans cette ville un Rat porteur du Spirochète d'Inada et Ido ;

2° Ce Rat appartenait à l'espèce *Mus decumanus* ou « Surmulot » espèce qui, d'après les statistiques, paraît être le plus souvent rencontrée comme réservoir de virus ictérohémorragique ;

3° On ne saurait dire encore si le nombre des Rats parasités est

(1) Spirochétose ictérohémorragique, 1 vol. in-8°, Paris, 1919.

considérable dans la ville par suite de la faible quantité d'animaux examinés.

D'ailleurs nos recherches continuent.

(Laboratoire de la Clinique médicale du Pr Ducamp et Laboratoire d'hygiène du Pr Bertin-Sans).

La radiosensibilité des néoplasmes malins dans ses relations avec les fluctuations de la multiplication cellulaire,

par Cl. Regaud.

Entre l'épithélium séminal normal d'un Mammifère à spermatogénèse continue et un cancer épithélial, il n'y a de prime abord que des différences. Toutefois, au point de vue de l'hérédité et de la multiplication des cellules, il existe entre les deux tissus des analogies remarquables, qui se complètent par une manière de se comporter semblable vis-à-vis des radiations pénétrantes.

I. Abstraction faite de leur pathogénie inconnue, les cancers sont caractérisés essentiellement par la multiplication indéfinie d'une espèce cellulaire dont la souche est fixée à un stade embryonnaire.

a) De même que la spermatogonie, cellule-souche de la lignée spermatique, prolifère indéfiniment en restant identique, la cellule-souche du néoplasme se multiplie indéfiniment sans changement (1).

b) Dans les deux cas, l'alternance des cellules en division et des cellules qui se reposent entre deux divisions constitue une seconde homologie. Je n'ai pas besoin de revenir sur cette alternance dans l'épithélium séminal (2). Dans le tissu néoplasique, elle n'est pas moins évidente. Il suffit d'étudier une bonne préparation de cancer épithélial pour apprécier, par le nombre des caryocinèses relativement à celui des cellules au repos, l'intensité de la prolifération, et jusqu'à un certain point la malignité. Si

(1) Dans certains cancers, de même que dans l'épithélium séminal, il existe des lignées cellulaires latérales et stériles. Par exemple, la cellule cornée d'un épithélioma épidermoïde de la peau est, comme le spermatozoïde, le terme ultime et stérile d'une lignée latérale. Mais les souches dont dérivent ces lignées latérales se perpétuent en conservant au complet et sans variation leurs caractères héréditaires.

(2) Cl. Regaud. Le rythme alternant de la multiplication cellulaire et la radiosensibilité du testicule. *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 avril 1922.

les cellules du tissu cancéreux considéré ne se divisent pas toutes à la fois, pour rentrer ensuite du même pas dans la période de repos, ce n'est pas seulement parce qu'il y en a de stériles, c'est en vertu de l'alternance de la reproduction. Ce phénomène, — cas particulier de l'alternance fonctionnelle, si commune dans les tissus et les organes des animaux — assure dans le testicule de Mammifère la production régulière et continue des spermatozoïdes, et détermine dans un néoplasme la croissance régulière et continue de la tumeur.

II. L'inégalité dans la radiosensibilité des cellules simultanément présentes au moment d'une irradiation est encore un trait de ressemblance entre l'épithélium séminal et un tissu cancéreux. Elle explique certaines particularités observables dans les cancers traités par les radiations.

a) Lorsqu'on administre à un cancer épithélial une dose de rayonnement X ou γ de qualité convenable, mais très inférieure à la dose stérilisante, on observe toujours une réduction temporaire de la masse néoplasique. Après quelque temps, la tumeur récupère son volume initial, puis le dépasse. La réduction initiale est due à ce que les rayons ont tué les cellules les plus sensibles, en respectant celles qui le sont moins. L'observation histologique montre que les premières sont des cellules en division, sur le point de se diviser, ou venant de se diviser.

b) Si l'on administre une dose plus forte, on tue non seulement les individus cellulaires les plus sensibles, mais aussi d'autres qui le sont un peu moins. Avec une dose suffisante, étendue en surface et en profondeur à tout le territoire néoplasique, on parvient à tuer toutes les cellules du cancer, et on supprime localement le processus cancéreux : les cellules cancéreuses, même dans l'intervalle de leurs divisions, sont, en effet, généralement plus radiosensibles que les cellules des tissus généraux normaux parmi lesquelles elles se développent.

c) Mais ce résultat est souvent très difficile à obtenir. Dans les épithéliomas de la peau, du type épidermoïde, par exemple, on parvient assez aisément à faire disparaître toute trace extérieure de néoplasme sous une cicatrisation complète. La récidive n'en survient pas moins fréquemment *in situ*. L'étude histologique montre dans ce cas que la récidive a pour point de départ des cellules isolées ou de petits nids de cellules cancéreuses indifférenciées, qui subsistent après le traitement.

Il y avait donc parmi les cellules cancéreuses simultanément présentes un mélange d'éléments très résistants et d'éléments très sensibles.

III. A. Lacassagne et O. Monod (1) ont établi le fait suivant. L'irradiation, qu'elle soit brève ou prolongée, ne modifie pas profondément le *rythme* de la multiplication cellulaire dans un cancer. Elle cause seulement la mort des cellules que les rayons touchent pendant la division, la monstruosité des divisions postérieures à l'action des rayons, la dégénérescence mortelle des cellules nées de ces divisions. On sait qu'il en est ainsi dans l'épithélium séminal irradié (Regaud et Blanc, 1906). Dans les deux cas, la plupart des cellules irradiées ne meurent pas des suites immédiates de l'irradiation. Mais leur postérité disparaît à l'occasion des divisions cellulaires.

IV. Dans les conditions actuelles, la radio-destruction des éléments les plus résistants d'un cancer exige souvent des doses de rayonnement telles qu'elles sont difficilement compatibles avec le minimum d'intégrité dû aux tissus normaux de la région malade. Une solution de ce problème radio-physiologique a été, et doit encore être cherchée dans la sensibilisation artificielle des cellules. Il résulte de mes expériences qu'une autre solution consiste dans une *distribution chronologique de l'irradiation adéquate aux conditions de la reproduction cellulaire.*

Les considérations esquissées ci-dessus permettent de penser que *le tissu d'un cancer doit être plus sensible à une irradiation longue qu'à une courte*, toutes autres conditions restant égales et dans des limites d'intensité et de temps restant à préciser.

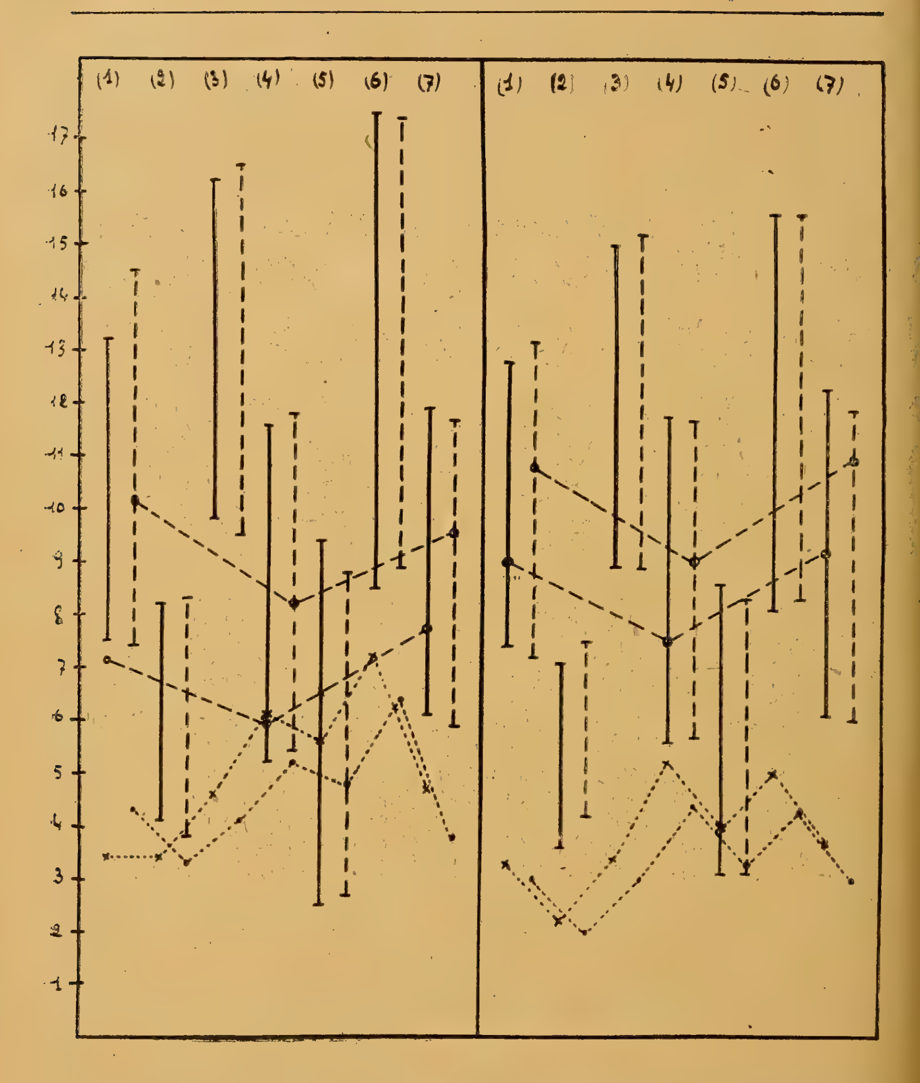
(*Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium*).

LES VARIATIONS DE LA TENSION ARTÉRIELLE SUIVANT LES ATTITUDES AVANT ET APRÈS L'EXERCICE,

par J.-P. LANGLOIS et A. MOURGEON.

L'influence des attitudes, de l'orthostatisme au décubitus dorsal et du bras élevé ou abaissé au maximum, a déjà donné lieu à de nombreuses observations, mais avec des résultats très discordants. Nous avons cru devoir reprendre ces recherches en les complétant par une étude sur l'influence que peut exercer sur la pression artérielle, une leçon-type d'éducation physique conforme au programme officiel, exécutée par deux groupes de sujets d'âge et d'entraînement différents : 1° un groupe de lycéens

(1) A. Lacassagne et O. Monod. Les caryocinèses atypiques provoquées dans les cellules cancéreuses par les rayons X et γ, et leur rôle dans la régression des tumeurs malignes irradiées. *Arch. franç. de pathol. générale et expérimentale et d'anatomie pathol.*, fasc. I, 1922.



Graphiques des moyennes fournies par les deux classes de sujets pour les données de chacune des 7 courbes oscillométriques de la série de mensurations :

Chaque ligne verticale correspond aux pressions. En traits pleins : avant les exercices ; en traits discontinus : après les exercices.

Lire la hauteur des tensions maxima et minima aux extrémités de chacune de ces lignes.

La valeur de l'indice correspondant est représentée : par des croix + . . +, avant les exercices ; par des points . . . . . ., après les exercices.

Le rythme cardiaque noté pour les trois attitudes (1), (4) et (7) est figuré par une courbe en pointillé large : — — — ; la courbe inférieure : avant les exercices ; la courbe supérieure : après les exercices.

L'échelle des nombres, à gauche du graphique I, se lit en cm. de Hg. pour les tensions, en grandes divisions du cadran de l'oscillomètre pour les indices, en dizaines de pulsations à la minute pour le rythme cardiaque.

de 14 à 16 ans ne suivant qu'une leçon par semaine ; 2° Un groupe d'élèves de l'école de Joinville de 20 à 21 ans sélectionnés déjà et exécutant tous les jours des leçons-types et des exercices sportifs.

Technique. Les mensurations ont été faites avec l'oscillomètre de Pachon, la manchette pneumatique étant appliquée immédiatement au-dessus du poignet. Deux séries de 7 mensurations étaient prises chez chaque sujet avant et après la leçon dans l'ordre suivant :

(1)	1re mesure,	sujet debout,	main au cœur.
(2)	2e —	—	main élevée verticalement.
(3)	3e —	—	main abaissée verticalement.
(4)	4e —	sujet couché,	main au cœur.
(5)	5e —	—	main élevée verticalement.
(6)	6e —	—	main abaissée au maximum.
(7)	7e —	sujet debout,	main au cœur.

Pour chaque mensuration, nous avons établi une courbe oscillométrique, permettant de déterminer avec une certaine précision, la Mx et la Mn et l'indice oscillométrique.

On trouvera dans la thèse de l'un de nous (1) la description détaillée de toutes les précautions prises, une étude critique des courbes graphiques ainsi obtenues et une discussion des conclusions déduites.

Notre programme comportant 6 mesures successives, il nous importait d'étudier plus spécialement la tension résiduelle, c'est-à-dire la modification apportée localement dans la mesure de la tension par des compressions successives et plus ou moins prolongées.

Une septième lecture faite dans la position I permettait de déterminer l'influence de cette tension résiduelle suivant les conditions diverses d'âge et de travail.

La Mx est toujours inférieure en 7 par rapport à I et cette chute est plus marquée après l'exercice, chez les Joinvillais que chez les lycéens. La Mn contrairement à certaines affirmations nous a toujours paru également diminuée, mais à un moindre degré et sans que le travail exerce une nouvelle action déprimante.

Dans le graphique général que nous donnons, on voit qu'en fait un exercice bien dosé, comme doit l'être une leçon-type, modifie très peu les réactions cardiaques et vasculaires quelle que soit la hauteur de la colonne sanguine dont on détermine la pression. L'indice oscillométrique, par contre, est influencé par ce même exercice modéré, il est abaissé sans qu'il soit possible ac-

(1) A. Mourgeon. Etude oscillométrique de la tension artérielle suivant les attitudes. Thèse de Paris, 1922.

tuellement de préciser quel est le facteur dominant de cette diminution des amplitudes oscillatoires, augmentation du tonus artériel, accélération du rythme cardiaque, augmentation du débit du cœur.

(*Laboratoire de physiologie appliquée à l'éducation physique de la Faculté de Médecine de Paris*).

Dosage d'urée,

par A. Marie.

Nous avons montré, dans une note antérieure, que le sérum de Lapins traités par des injections intraveineuses de chlorhydrate d'adrénaline avait présenté une augmentation assez considérable de l'urée. Il en a été de même pour le tissu hépatique chez ces animaux ; tandis que le foie, chez des Lapins normaux, saignés à blanc, avait présenté, aussitôt après leur mort, un chiffre d'urée comparable à celui de leur sérum sanguin, nous avons constaté qu'à la suite d'inoculations de chlorhydrate d'adrénaline dans les veines, le parenchyme hépatique contenait des quantités bien plus élevées, par exemple 0,60-0,80 d'urée chez le Lapin saigné à blanc, quantité en rapport aussi avec le chiffre élevé de l'urée dans le sérum. Le mécanisme qui préside à une telle augmentation nous est inconnu ; mais sans vouloir, en rien, rapprocher des expériences *in vitro*, les phénomènes qui se passent dans l'organisme, nous avons pu nous assurer que les sels d'adrénaline empêchent l'uréase de décomposer l'urée.

On prépare et expose à 38° des émulsions d'uréase extraite de la farine de Soja, d'une part dans l'eau distillée, d'autre part, dans le chlorhydrate d'adrénaline au millième : la réaction est neutre dans chacune des solutions. Après 48 heures, on ajoute la même dose d'urée et met de nouveau à l'étuve les tubes convenablement agités. Déjà après quelques heures, les solutions dans l'eau distillée répandent une odeur intense d'ammoniac ; au contraire, les solutions préparées avec le chlorhydrate d'adrénaline ont conservé leur réaction neutre primitive, qui ne s'altère pas davantage par la suite. L'adrénaline semble donc neutraliser l'uréase du Soja, tout comme nous avons montré qu'elle neutralise les toxines bactériennes solubles. Bien que l'on ne puisse comparer cette uréase végétale avec celle qui agit dans la glande hépatique des animaux, on peut se demander si l'adrénaline, substance qui se fixe dans le foie, ne pourrait y agir sur l'uréase, empêchant ainsi la décomposition d'une partie de l'urée et facilitant son augmentation dans le sang des animaux.

Sérum de syphilitique et formol-gélification,

par M. Leger et G.-L. Huchard.

Le travail tout récent de Nicolau de Bettencourt (1), dont nous venons seulement d'avoir connaissance à cause de notre éloignement, nous incite à faire connaître, sans les poursuivre davantage, les recherches effectuées depuis 3 mois à l'Institut de biologie de Dakar sur la formol-gélification des sérums syphilitiques. Nos résultats corroborent absolument ceux obtenus à l'Institut Camara Pestana de Lisbonne. La réaction n'a pas de valeur, à notre sens, dans le diagnostic de la syphilis.

La formol-gélification a été décrite en 1920 par Gaté et Papacostas (2). A 1 c.c. de sérum clair, inactivé ou non, on ajoute II gouttes de formol du commerce ; le mélange est agité ; le tube, bouché au coton, est laissé à la température du laboratoire ; au bout de 24 à 30 heures, lorsqu'il s'agit d'un syphilitique, le sérum se prend en une masse qui permet le renversement du tube ; dans le cas contraire, le sérum reste d'une fluidité parfaite.

Le Gall et Bonafous (3), à Diégo-Suarez (*note inédite*, reproduite dans le *Carnet médical français*), ont obtenu des résultats identiques à ceux des auteurs lyonnais ; nous ne savons pas dans combien de cas. De même, J. Mackensie (4), qui a soumis simultanément 23 sérums à la réaction de Bordet et à la formol-gélification.

Durant les mois de janvier, février et mars 1922, nous avons pratiqué la réaction de Bordet chez 121 sujets et, avec les mêmes échantillons de sérum, avons recherché la formol-gélification, d'après les indications exactes données par Gaté et Papacostas. La température du laboratoire se tenait entre 22 et 24 degrés le jour, 16 et 20 degrés la nuit. Les résultats étaient notés au bout de 18, 24, 30 et 36 heures ; ils étaient toujours les mêmes à ces divers moments. La gélification, quand elle se produisait, était ou complète, le bloc compact ne se disloquant pas, ou incomplète, le sérum formant une gelée épaisse tremblotante, permettant cependant le renversement du tube.

Spécifions que nous nous sommes servi de la méthode de Hecht-Bauer, modifiée par Levaditi et Latapie, avec sérum frais datant de moins de 30 heures.

Nos résultats peuvent être ainsi synthétisés.

(1) N. de Bettencourt. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, n° 11, p. 620

(2) Gaté et Papacostas. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, 1920, p. 143?.

(3) *Carnet méd. français*, 3e ann., n° 5, nov. 1921.

(4) Mackensie. *British med. Journ.*, 11 juin 1921.

Bordet positif	et formol-gélification	positif complet	....	16 fois
— —	—	positif incomplet	....	6 fois
— négatif	—	négatif	....	36 fois
— positif	—	négatif	....	34 fois
— négatif	—	positif complet	....	22 fois
— —	—	positif incomplet	....	7 fois

La concordance des deux réactions n'existent donc que dans 47 p. 100 des cas, 58 fois sur 121.

Nous avons opéré avec du sérum prélevé chez des européens, des syriens, des marocains, des métis et des noirs africains ; il n'y a aucune différence dans les résultats suivant les races.

Ajoutons que, dans certains cas, nous avons eu confirmation clinique non douteuse des résultats positifs ou négatifs indiqués par la réaction de Bordet, tandis que la formol-gélification s'opérait dans le sens opposé à celui indiqué par Gaté et Papacostas.

(*Institut de biologie de l'A. O. F.*).

Absorption de l'antipyrine par voie stomacale. Son rôle dans les troubles observés chez les sujets sensibilisés,

par Pasteur Vallery-Radot et J. Haguenau.

Chez les sujets sensibilisés à l'antipyrine, l'apparition en quelques minutes de la crise hémoclasique et des accidents cliniques d'intolérance [Fernand Widal et Pasteur Vallery-Radot (1), Marcel Labbé et J. Haguenau (2)] nous a fait émettre l'hypothèse que l'absorption du médicament devait débuter vraisemblablement dès la pénétration dans l'estomac. Cette hypothèse s'est trouvée vérifiée par les recherches que nous avons entreprises chez l'Homme et chez le Chien. Elles démontrent que l'estomac est, en effet, capable de résorber l'antipyrine au même titre que d'autres substances (iodure de potassium, strychnine, etc.).

Etant donnée la difficulté technique de la constatation de l'antipyrine dans le sang, l'impossibilité de faire des prélèvements sanguins importants et rapprochés, c'est dans les urines que nous avons étudié le passage de l'antipyrine.

Technique. — La recherche de l'antipyrine a été faite de la

(1) F. Widal et Pasteur Vallery-Radot. Anaphylaxie à l'antipyrine apparue après une longue phase de sensibilisation. Désensibilisation. *Presse méd.*, 4 février 1920.

Désensibilisations et resensibilisations à volonté chez une malade anaphylactisée à l'antipyrine. *Gazette des hôpitaux*, 1er et 3 mars 1921.

(2) Marcel Labbé et J. Haguenau. Un cas d'intolérance à l'antipyrine. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 22 juillet 1921.

façon suivante : Dans un tube à essai contenant de l'urine fraîche on fait tomber, goutte à goutte, du perchlorure de fer *frais*. La présence d'antipyrine se décèle par une coloration rouge cerise intense. Cette méthode, très satisfaisante si l'on emploie un réactif fraîchement préparé, est supérieure aux autres méthodes classiques, méthode au nitrite de soude et à l'acide acétique, méthode à l'acide chlorhydrique et au ferricyanure de potassium, méthode à l'acide chlorhydrique et au chlorate de potasse. Elle est très sensible, permet de déceler des quantités d'antipyrine minimes et peut s'effectuer avec des urines brutes.

Au cours de nombreux essais effectués chez l'Homme, nous avons constaté que l'apparition de l'antipyrine dans les urines est beaucoup plus rapide qu'il n'est admis par la plupart des auteurs. Ceux-ci signalent le passage en un temps variant entre 20 et 30 minutes. Dans tous nos cas, après absorption de 1 gr. d'antipyrine, on retrouvait le médicament dans les urines à la 5e minute, toujours à la 10e minute. Pour être si rapide, l'absorption devait s'effectuer par la voie stomacale. La preuve en fut donnée par les expériences suivantes que nous avons instituées chez le Chien.

Ayant déterminé, chez une Chienne, le début du passage de l'antipyrine dans les urines, nous avons étudié, dans une deuxième expérience, chez la même Chienne, le passage après ligature du pylore. L'antipyrine était introduite dans l'estomac à l'aide d'une sonde. L'urine était recueillie au fur et à mesure de son excrétion par une sonde vésicale à demeure.

Expérience I. — Chienne fox de 5 kgr. Le 30 avril, injection sous-cutanée de 2,5 c.c. d'une solution d'atropine-morphine. Anesthésie complétée par le chloroforme. Sondage de la vessie. A 15 h. 50, introduction dans l'estomac, par une sonde, de 1 gr. d'antipyrine dissous dans 20 c.c. d'eau, après absorption préalable de 80 c.c. d'eau pour faciliter la diurèse. A 16 h. 10 la recherche de l'antipyrine dans les urines est négative. A 16 h. 15 elle est positive. A 16 h. 20 la réaction est intense.

Le 4 mai, l'anesthésie est pratiquée comme le 30 avril. Laparotomie médiane, extériorisation de l'estomac. On pose un clamp sur la région pylorique, puis on suture la paroi. L'introduction de l'antipyrine dans l'estomac par une sonde a lieu à 16 h. 30. A 16 h. 40, la recherche de l'antipyrine dans les urines est négative. A 16 h. 50, elle est positive. A 17 h. la réaction est intense. On arrête l'expérience après avoir vérifié l'étanchéité absolue de la fermeture de l'estomac.

Expérience II. — Chienne caniche de 6 kgr. Même technique que précédemment. Le 8 juin, après introduction dans l'estomac, par une sonde, de 2 gr. d'antipyrine dissous dans 20 c.c. d'eau,

on voit apparaître la réaction de l'antipyrine dans les urines à la 40e minute.

Le 15 juin, le pylore ayant été ligaturé, l'antypirine apparaît dans les urines à la 40e minute.

Expérience III. — Chienne fox de 7 kgr. Même technique. Le 8 juin, après introduction dans l'estomac, par une sonde, de 2 gr. d'antipyrine dissous dans 20 c.c. d'eau, le passage dans les urines s'effectue à la 30e minute.

Le 15 juin, le pylore ayant été ligaturé, l'antipyrine est constatée dans les urines 30 minutes après l'introduction dans l'estomac.

Ainsi, la ligature du pylore n'empêche pas l'antipyrine de passer dans la circulation générale ; l'absorption peut donc s'effectuer par la muqueuse stomacale ; et, qu'il y ait ou non ligature du pylore, l'antipyrine apparaît aussi rapidement dans les urines.

Il est vraisemblable que la concentration de la solution, l'ingestion simultanée d'autres médicaments ou aliments, l'excipient ou le solvant sont capables de modifier le temps et la voie d'absorption. Ce que nous avons voulu démontrer dans cette note, c'est la possibilité d'absorption gastrique. Ainsi s'explique la rapidité de l'effet thérapeutique du médicament, de même que l'apparition presque immédiate, chez les sujets sensibilisés, de la crise vasculo-sanguine et des symptômes d'intolérance.

Sur la nature de la bronchite sanglante (Fuso-spirochétose bronchique),

par H. Vincent.

Depuis que Aldo Castellani a appelé, dans d'importantes publications (1), l'attention sur l'existence d'hémoptysies avec présence de Spirochètes dans les crachats, de nombreux cas de cette affection ont été décrits, montrant que la bronchite sanglante règne particulièrement dans les milieux coloniaux, surtout asiatiques. Toutefois, elle existe également parmi les européens (Galli-Valerio, Lurie, Violle, Roubier et Cl. Gautier, Verliac et Turlais, Grimault, Bean, Dide et Ribereau, Nolf et Spehl, etc.), ainsi qu'en Amérique (Rothwell, Chamberlain, etc.).

L'examen des crachats a montré à Castellani et aux auteurs

(1) A. Castellani. *The Lancet*, 19 mai 1906, p. 1384. *British med. Journal*, 1909, p. 782. *La Presse médicale*, 5 juillet 1917, p. 377. A. Castellani et Chalmers. *Manual of Tropical Medicine*, 1913, p. 1283.

qui ont renouvelé ces recherches, l'existence en quantité abondante d'un Spirochète (*Spirochæta bronchialis* Fantham) mobile, assez polymorphe, qui a été considéré comme l'agent pathogène de l'affection, *Spirochæta bronchialis* comprend 4 types, l'un épais, ayant de 15 à 39 μ de longueur, à ondulations irrégulières ; le second à replis réguliers et extrémités amincies ; le troisième, plus grêle et plus court, de 7 à 15 μ de longueur, à spires rapprochées et régulières, extrémités minces ; le dernier très grêle, avec spires très petites. Il existe des formes filamenteuses. Aucun de ces types n'est pourvu de flagelles.

Sous le nom expressif de « *Bronchialis Vincent's Angina* », H. Rothwell a, le premier, fait connaître quatre cas de bronchite sanglante dans lesquels les crachats étaient « remplis de Bacilles fusiformes et de Spirochètes de Vincent » (1). Le Dr Franck J. Hall lui avait signalé avoir vu un cas semblable de bronchite hémorragique avec présence de la même association à fuso-Spirochètes.

L'année suivante, P. Chamberlain confirme cette constatation (2). Examinant aussi une préparation microscopique d'un cas obsérvé en 1909 par Phalen et Kilbourne (3), P. Chamberlain y découvre des Bacilles fusiformes caractéristiques accompagnés de Spirilles.

En France, la première mention de la nature réelle de la bronchite de Castellani fut faite par Sabrazès (4), puis par Ch. Roubier et Cl. Gauthier (5). Ils mentionnent, eux aussi, à côté du Spirochète, la présence du *Bacillus fusiformis* et énoncent l'identité de l'association à fuso-Spirochètes de Vincent et de la Spirochétose bronchique.

G. Delamarre a fait la même constatation chez 8 indigènes. « Nous croyons, dit-il, que nos Spirochètes sont identiques au « *Sp. bronchialis* de Castellani et au *Spirocheta vincenti qui ne* « *sont qu'un seul et même parasite* » (6).

Dans deux publications successives, Léopold Robert, de Bangkok, faisant l'étude de 11 cas de bronchite sanglante, a constaté, lui aussi, dans l'expectoration, la présence constante, à côté de *Spirochæta vincenti*, du *Bacillus fusiformis*. Dans 6 cas, le Spirochète était prédominant. Dans 5 cas, l'association existait

(1) H. Rothwell. *Journal of Amer. Med. Ass.*, 1910, p. 1867.
(2) W. P. Chamberlain. *The Philippine Journal of Science*, 1911, n° 6, p. 489.
(3) Cité par Chamberlain, *loc. cit.*
(4) J. Sabrazès. *Gaz. hebdom. des sciences médic.*, Bordeaux, 30 juin 1918.
(5) Ch. Roubier et Cl. Gauthier. *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 avril 1919, page 369.
(6) G. Delamare. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1919, page 450.

« dans son type le plus pur ». Il conclut à *l'identité morphologique absolue* de *Sp. bronchialis* et de *Sp. vincenti* (1).

Plus récemment enfin, J. Baur et Codvelle ont décrit un cas de bronchite avec hémoptysies récidivantes et abondantes. Les crachats montraient une grande abondance de Bacilles fusiformes et de Spirochètes, « caractéristiques de la symbiose de Vincent ». Ces auteurs estiment, conformément à leurs prédécesseurs, que la bronchite de Castellani « doit être rangée dans le cadre des « infections dues à l'association bactériologiquement et clini- « quement décrite par H. Vincent. » (2).

Sollicité, depuis longtemps, de donner mon avis sur cette question, je me bornerai à dire que dans toutes les préparations microscopiques de crachats de bronchite sanglante que j'ai examinées, et qui appartiennent à cinq cas différents dont quatre immédiats, j'ai constaté sans aucun doute possible, l'existence de l'association de *Bacillus fusiformis* et du Spirochète dont j'ai donné autrefois la description dans mes divers mémoires sur la pourriture d'hôpital et sur l'angine à fuso-Spirochètes (3). Je vous fais passer des préparations et des reproductions de divers cas qui m'ont été très obligeamment adressés par Guillois (3 cas), par Ser (1 cas) et par J. Baur et Codvelle, à qui j'adresse mes remerciements.

L'abondance du Spirochète est assez souvent plus grande que celle du Bacille fusiforme chez certains malades ; mais l'examen du contenu du même crachoir ou de crachats émis à des dates différentes peut, inversement, montrer une très grande abondance du Bacille en fuseau. J'ai signalé ces mêmes différences dans la pourriture d'hôpital et dans l'angine.

Je reviendrai, dans une prochaine communication, sur la pathogénie de cette affection.

Nouveau procédé de l'analyse qualitative des eaux,

par André Philibert et Georges Mathieu.

L'analyse qualitative des eaux porte essentiellement sur la numération du *coli*-Bacille dans les eaux, sans s'inquiéter de la variété de ces *coli*-Bacilles. Il paraît intéressant d'y adjoindre la

(1) Léopold Robert. *C. R. de la Soc. de biol.*, 2 juillet 1921, page 230. *Ibid.*, 9 juillet 1921, p. 285.

(2) J. Baur et Codvelle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 mars 1922.

(3) La coloration par la méthode de Fontana-Tribondeau ne permet pas de bien voir le Bacille fusiforme. Elle épaissit considérablement les Spirochètes.

recherche des espèces à tendance putride et la différenciation de certaines espèces comme le *proteus*, qui peuvent éclairer sur l'origine de la contamination.

La technique que nous proposons permet de différencier et de numérer :

1° Les *coli* simples producteurs d'indol ;

2° Les *coli* putrides indoligènes mais fortement réducteurs ;

3° Des microbes indéterminés autres que les *coli* mais producteurs d'hydrogène sulfuré ;

4° Enfin, le *proteus* qui peut se développer seul ou en présence du *coli*.

Cette technique repose sur l'addition au milieu de sous-acétate de plomb. On prépare un matras distributeur à tubulure latérale contenant 100 c.c. d'eau peptonée à 6 p. 100, phéniquée à 2,4 gr. par litre.

On ajoute par pesée 100 c.c. d'eau à analyser, puis 2 c.c. de la solution de sous-acétate de plomb du codex à 1/10 stérilisée.

On répartit ces 200 c.c. en 22 tubes, 18 contenant 10 c.c. du mélange, 4 contenant respectivement 8, 6, 4, 2 c.c.

Les premiers tubes renferment 5 c.c. d'eau, les derniers respectivement 4, 3, 2, 1. Après 48 heures d'étuve à 41° on examine les tubes ; ceux qui ont un dépôt brun, noirâtre (réduction du plomb par production de H^2S ou de sulfures) contiennent des putrides, *coli* ou autres espèces. On recherche l'indol sur tous les tubes. On repique les tubes ayant noirci dans l'eau de condensation d'un tube de gélose-lactosée-tournesolée. On sait que le *proteus* ensemencé de cette façon grimpe rapidement sur toute la surface du tube tandis que le *coli* fait simplement virer au rouge le milieu.

Les résultats obtenus sont interprétés comme il suit :

1° Les tubes donnant simplement la réaction de l'indol renferment du *coli*-Bacille ;

2° Les tubes ayant noirci mais ne donnant pas d'indol renferment des putrides donnant de l'hydrogène sulfuré, microbes autres que le *coli* ou le *proteus*, par exemple du para B ;

3° Les tubes ayant noirci, donné plus ou moins d'indol, et qui repiqués font rougir la gélose-lactosée-tournesolée, renferment du *coli*-Bacille putride ;

4° Les tubes ayant noirci, donné de l'indol et qui, sur la gélose-lactosée-tournesolée, fournissent une culture bleue en nappe montant jusqu'en haut du tube, renferment du *proteus*.

La numération se fait par la méthode ordinaire, en admettant qu'il y ait au moins un *coli* par tube ayant donné une réaction positive.

On sait que s'il n'y a qu'un petit nombre de *coli*, on ne peut

pas en tenir compte. Avec ce procédé, la présence du *coli* putride, du *proteus* et des autres espèces putrides, même en petit nombre permet de suspecter l'eau et de la considérer comme souillée par des matières en voie de putréfaction, des eaux ménagères, etc...

Réflexe oculo-cardiaque et tension veineuse,

par Maurice Villaret, Fr. Saint-Girons et Grellety Bosviel.

Nous avons étudié, sur 33 sujets adultes, les modifications que subit la tension veineuse périphérique, quand on recherche le réflexe oculo-cardiaque. Nos recherches ont porté sur 2 groupes de sujets, 10 étaient normaux, 23 étaient atteints d'affections diverses. Chez 12 de ceux-ci le réflexe oculo-cardiaque était positif, c'est-à-dire que la compression oculaire était suivie de bradycardie et chez les 11 derniers, il était négatif, c'est-à-dire que le nombre des pulsations cardiaques était soit inchangé, soit élevé.

Dans tous les cas, la tension veineuse a été prise par la technique que nous avons précédemment indiquée ; on laissait l'aiguille en place dans la veine pendant la compression oculaire, et on notait facilement les modifications de la tension veineuse. La compression oculaire a toujours été pratiquée pendant une demi-minute.

I. *Chez les sujets normaux*, nous avons, comme l'ont noté Barré et Crusem, observé un ralentissement du pouls plus intense qu'il n'est classique de le dire : en moyenne de 15 pulsations par minute. Ajoutons que nous avons en même temps étudié le rythme respiratoire, et que, généralement, nous avons noté une accélération très nette des mouvements respiratoires, ce qui correspond aux données physiologiques, montrant une augmentation des mouvements respiratoires lors d'une excitation légère du pneumogastrique.

Chez 5 de ces sujets normaux, nous avons concurremment déterminé la tension artérielle, avec l'appareil auscultatoire de Vaquez-Laubry. Trois fois nous avons noté un abaissement de la tension artérielle (maxima et minima) de 2 en moyenne. Dans 2 cas, la modification de la tension artérielle fut peu perceptible par suite de l'assourdissement des bruits. Etant donnée la rapidité avec laquelle il faut effectuer ces déterminations, nous n'avons pu utiliser l'oscillomètre de Pachon, et rechercher les modifications de l'index oscillométrique.

Chez tous ces sujets la pression veineuse s'est modifiée, et, en général, d'autant plus que la bradycardie provoquée était plus

notable ; cette modification a consisté en une élévation de la tension, de 3 à 7 cm. d'eau.

II. *A l'état pathologique*, les variations de la pression veineuse sont, en général, comme chez les sujets normaux, dépendantes de la bradycardie, suite de la compression oculaire et inversement proportionnelles à celle-ci.

1. Dans 12 cas où le réflexe oculo-cardiaque était positif, avec ralentissement du pouls, la pression veineuse s'est élevée, ce fut le cas chez un artérioscléreux, 2 hypertendus, 2 dyspeptiques, un rétrécissement mitral, un subasystolique, 2 acrocyanosés, un épileptique, 1 maladie de Corrigan.

2. Dans les 9 cas où le réflexe oculo-cardiaque ne provoquait aucun ralentissement du pouls, nous n'avons constaté aucune variation de la pression veineuse ; c'est ce qui a été observé chez 6 tabétiques, un syphilitique secondaire, un syphilitique tertiaire avec lésion aortique, un basedowien avec réaction de Bordet-Wassermann positive.

3. Enfin il nous faut signaler 2 cas où le réflexe oculo-cardiaque a déterminé *une accélération du pouls*, avec, en même temps, une augmentation de la pression veineuse. Dans un cas il s'agissait d'une albuminurique, dans l'autre, d'une tachycardie paroxystique avec subasystolie.

Ainsi, au cours de la recherche du réflexe oculo-cardiaque, la pression veineuse reste invariable si le rythme cardiaque n'est pas modifié ; notons en particulier la constance de ce syndrome au cours des syphilis nerveuses et particulièrement du tabes ; elle augmente nettement en cas de ralentissement des battements du cœur ; elle s'élève légèrement s'il y a tachycardie.

Deux hypothèses peuvent être émises pour expliquer ce fait :

1° Le ralentissement subit du cœur peut produire, à lui seul, une certaine phase périphérique.

2° Le réflexe oculo-cardiaque produit une inhibition passagère du centre bulbaire vaso-constricteur. Il s'ensuit une vaso-dilatation intense amenant un écoulement très rapide dans le système artériel et une stase brusque dans le système veineux.

Ainsi serait expliqué l'abaissement de la tension artérielle et l'élévation de la pression veineuse.

Hypophysectomie chez le Chien et le Chat. Technique et résultats de 149 interventions,

par Jean Camus et G. Roussy.

Les recherches fort nombreuses qui ont été faites sur la physiologie de l'hypophyse ne paraissent pas avoir définitivement établi si cet organe est ou non nécessaire à la vie.

L'expérimentation sur la région hypophysaire est rendue particulièrement délicate, en raison de la situation de l'hypophyse profondément cachée sous le cerveau, entre d'énormes sinus veineux et de gros troncs artériels.

Le problème se complique du fait que la glande est accolée au plancher du troisième ventricule qui contient des centres de première importance et que les lésions, les traumatismes, les irritations méningées, les processus inflammatoires, les compressions, etc., qui intéressent l'hypophyse sont susceptibles, dans la majorité des cas, d'intéresser aussi les centres nerveux voisins.

Toute ablation de l'hypophyse doit être contrôlée de deux manières : par l'examen anatomique et histologique de la pièce enlevée, et, à l'autopsie, par l'examen macroscropique et microscopique de la base du cerveau.

Techniques. Nous avons abordé l'hypophyse soit par voie buccale, méthode déjà employée par Aschner et modifiée quelque peu par nous, soit par voie temporale, méthode employée par Paulesco, modifiée par Harvey Cushing, par Percival Bailey et F. Bremer et par nous-même.

Ire Technique : Voie buccale. La gueule étant largement ouverte et bien fixée, on incise le voile du palais, on écarte avec deux fils les lèvres de l'incision, on trépane le sphénoïde au niveau de la selle turcique ; la table interne apparaît bientôt mince, transparente, elle est enlevée délicatement. L'hypophyse apparaît entourée par les sinus caverneux et coronaires. Le temps le plus délicat consiste à la saisir. Dans certains cas, nous l'avons aspirée à l'aide d'un petit tube de verre dans lequel le vide était fait. Dans d'autres cas, on la prend à l'aide de petites pinces courbes après l'avoir isolée doucement de ses connexions. Souvent elle est enlevée en deux fragments, le lobe glandulaire d'une part, le lobe nerveux d'autre part, sous forme d'une petite boule facilement reconnaissable. Parfois la partie glandulaire se déchire et ne peut être enlevée qu'en plusieurs fragments. Dans cette extirpation, des hémorragies gênantes se produisent, parfois légères, parfois formidables. C'est dans ces cas que l'ablation totale est douteuse et que la base du cerveau peut être aisément

blessée. Quand l'ablation a été bien faite, on obture la perforation de la base du crâne avec du ciment et l'on suture ensuite les parties molles.

Des irritations consécutives dues à la pénétration du ciment dans le crâne, à des méningites, à des hémorragies de la base sont loin d'être exceptionnelles et là encore la base du cerveau se trouve lésée.

II[e] Technique : Voie temporale. On trépane largement le pariétal droit, on ouvre la dure-mère. Afin d'éviter toute compression de la substance cérébrale au cours de l'opération, on fait ensuite un volet crânien à gauche, après avoir enlevé l'arcade zygomatique de ce côté ainsi que l'apophyse coronoïde du maxillaire inférieur. La large brèche ainsi faite, permet de soulever la base du cerveau du côté gauche et d'aborder, après ouverture de la dure-mère, la région hypophysaire. L'hypophyse est enlevée à l'aide de longues pinces courbes utilisées par les otologistes. Nous avons simplifié le procédé en supprimant le premier temps; si on opère prudemment, il est possible d'éviter la compression de la masse cérébrale. On gagne ainsi du temps, on évite des causes d'infection ou d'hémorragie et les résultats opératoires sont relativement satisfaisants.

Au cours de ces opérations ou dans les jours qui suivent, la mort est fréquente par hémorragie, par syncope, par anesthésie, par lésion nerveuse étendue, par méningites lentes ou aiguës, etc., etc.

Résultats. Nos recherches ont surtout porté sur le Chien et sur le Chat. Nous avons fait aussi de nombreuses tentatives sur le Singe, le Lapin, le Canard, etc...

En ne retenant que les opérations pratiquées sur le Chien et le Chat, nous avons opéré 149 animaux : soit 122 Chiens et 27 Chats.

L'ablation de l'hypophyse a été tentée chez le Chien 98 fois par voie buccale et 24 fois par voie temporale soit 12 fois par double trépanation et 12 fois par trépanation unilatérale. La mort est survenue, dans les opérations par voie buccale, 22 fois soit pendant l'opération, soit en moins de 24 heures, 35 fois en quelques jours, 14 fois en quelques semaines, 12 fois en quelques mois (2 mois à 11 mois); 12 fois nous avons sacrifié les animaux longtemps après l'opération. Enfin, plusieurs animaux sont, à l'heure actuelle, encore vivants. Par voie temporale, la mort s'est produite 7 fois en moins de 24 heures, 8 fois en quelques jours, 2 fois en quelques semaines. Enfin, 7 animaux sont encore bien portants.

Les Chats ont été tous opérés par voie buccale. Après les tentatives d'ablation de l'hypophyse 3 sont morts en moins de 24

heures : 13 en quelques jours, 5 en quelques semaines, 3 en quelques mois, 4 ont été sacrifiés tardivement par nous.

L'hypophyse est-elle nécessaire à la vie ? — Les causes de la mort dans les opérations de la région hypophysaire sont nombreuses et ce n'est qu'en multipliant ces intervenions qu'il est possible d'avoir une opinion sur le rôle des lésions et de l'ablation de l'hypophyse dans les cas de mort.

Paulesco, Cushing, Biedl, considèrent l'hypophyse comme un organe nécessaire à la vie. Aschner est d'un avis opposé.

Les faits qui se dégagent de nos recherches montrent que la mort est fréquente dans toutes les interventions sur la région hypophysaire, soit qu'on fasse la piqûre de la base après avoir mis à nu l'hypophyse, soit qu'on fasse une ablation partielle de l'hypophyse, soit qu'on fasse une ablation totale, et il n'apparaît pas que l'ablation totale soit sensiblement plus grave que les autres interventions. La longueur de l'opération est un facteur important qui augmente les chances de complications.

Dans un grand nombre de cas, par ailleurs, nous avons conservé en vie des Chiens privés complètement d'hypophyse. L'hypophyse, dans ces cas, a été examinée histologiquement après ablation et la région hypophysaire a été l'objet d'une étude complète après la mort, soit que celle-ci se soit produite après quelques mois, soit que les animaux aient été volontairement sacrifiés.

Existait-il dans ces cas du tissu hypophysaire aberrant ? Il est difficile de l'affirmer. En tous les cas, l'hypophyse, en tant qu'organe différencié, avait été enlevée en totalité et les animaux vivaient. Nos recherches nous amènent donc à conclure que chez le Chien et le Chat adultes, l'*hypophyse n'est pas nécessaire à la vie*.

Dans la plupart des cas où la mort survient après ablation totale de l'hypophyse, on trouve à l'autopsie soit une méningite, soit une hémorragie, soit une lésion étendue de la base du cerveau.

Les arrêts du cœur isolé de Lapin par le potassium et l'ammonium, envisagés au point de vue d'un antagonisme de ces métaux avec le calcium,

par H. Busquet.

L'action antagoniste du K et du Ca sur le cœur est une notion classique depuis les travaux de S. Ringer. Elle est facile à vérifier sur le cœur isolé dont les contractions, amples et désordonnées

avec une solution calcique sans K, deviennent, au contraire, moins énergiques et régulières avec une solution à la fois calcique et potassique. Cet antagonisme a été porté par Howel (1), Howell et Duke (2), Bouckaert (3) et Ten Cate (4), dans le domaine des nerfs du cœur ; le pneumogastrique, en particulier, libérerait du K au niveau de la jonction myoneurale et l'excès de cet élément empêcherait momentanément l'action dynamogénique du calcium.

Les arrêts momentanés du cœur isolé décrits avec le K [Zwaardemaker (5), Libbrecht (6), Busquet (7)] et avec l'AzH^4 [Busquet (8)], objectivement comparables à l'inhibition produite par le nerf vague, posent également la question d'un conflit possible entre le calcium, d'une part, et, d'autre part, le K ou l'AzH^4. Je rappelle que les arrêts dont il s'agit ici sont provoqués par le passage d'un liquide nutritif potassique ou ammonique, succédant à un liquide nutritif sans K et sans AzH^4. J'ai donc cherché à savoir si, dans la production de ces arrêts particuliers, le K ou l'AzH^4 interviennent à titre d'éléments antagonistes du calcium.

Pour contrôler cette hypothèse, une expérience très simple se présente à l'esprit : c'est de faire passer dans le cœur d'abord une solution relativement riche en calcium, puis une solution de teneur plus faible en ce métal. Le cœur, adapté au premier liquide nutritif, se trouve soumis brusquement, dès que passe l'autre liquide, à un déficit de calcium, tout à fait semblable à celui que provoquerait le K ou l'AzH^4 dans l'hypothèse énoncée plus haut ; la solution faiblement calcique devrait donc produire un arrêt cardiaque momentané, tout comme le liquide potassique ou ammonique.

(1) W. H. Howell. Vagus inhibition of the heart in its relation to the inorganic salts of the blood. *The American Journal of Physiology*, t. XV, 1906, pages 280-294.

(2) W. H. Howell and Duke. The effect of vagus inhibition on the output of potassium from the heart, *The American Journal of Physiology*, t. XXI, 1908, page 41.

(3) J. Bouckaert. Etude sur les relations entre l'ion K et l'excitation du nerf pneumogastrique. *Arch. Intern. de Physiol.*, t. XVI, 1921, pp. 453-460.

(4) J. Ten Cate. L'action des ions K, Ca et Mg sur le nerf sympathique du cœur. *Arch. Néerlandaises de Physiologie*, t. VI, 1921, pp. 269-288.

(5) H. Zwaardemaker. Un paradoxe cardiaque. *Arch. Néerlandaises de Physiologie*, t. III, p. 594.

(6) W. Libbrecht. Le paradoxe cardiaque. *Arch. Internat. de Physiol.*, 1921, pages 448-452.

(7) H. Busquet. Le paradoxe du potassium sur le cœur isolé de Lapin. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 17 décembre 1921.

(8) H. Busquet. Production d'arrêts cardiaques momentanés avec le chlorure d'ammonium, *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 21 janvier 1922.

Pour faire cette expérience, j'avais le choix entre le cœur de Lapin et celui de Grenouille. Je n'ai pas utilisé ce dernier qui, d'après Libbrecht, présente des arrêts momentanés sous l'influence de modifications variées, physiques ou chimiques, du second liquide par rapport au premier. J'ai constaté qu'il en est tout autrement avec le cœur de Lapin qui réagit d'une manière exclusive et quasi spécifique au potassium et à l'ammonium. Le Lapin est donc l'animal de choix pour cet essai.

Dans certaines expériences, j'ai employé, comme premier liquide, la solution de Ringer-Locke contenant une quantité de $CaCl^2$ fondu variant entre 0,30 gr. et 0,25 gr. p. 1.000 et, comme second liquide, la solution de Ringer-Locke sans $CaCl^2$ ou avec de faibles proportions de ce sel (0,15 gr. à 0,05 gr. p. 1.000). Dans d'autres essais, j'ai employé des solutions de Ringer-Locke *sans potassium* et inégalement calciques, la liqueur la plus riche en Ca passant toujours la première dans le cœur.

Le résultat des expériences faites avec ces multiples solutions a toujours été identique : l'amplitude des systoles diminue dès que passe la seconde solution (faiblement calcique ou dépourvue de calcium); mais, dans aucun cas, celle-ci ne provoque la suspension momentanée des battements du cœur.

On voit donc que la déficience totale ou relative du calcium ne produit pas des arrêts analogues à ceux que l'on observe avec le K ou l'AzH^4, et que, dans le phénomène qui nous occupe, ces métaux n'agissent donc pas comme antagonistes du calcium. Cette notion n'est pas sans intérêt au point de vue de la théorie qui attribue l'inhibition cardiaque normale à un conflit entre le Ca et le K. Comme ce conflit n'existe pas dans les arrêts provoqués par le K ou l'AzH^4, objectivement semblables à l'arrêt d'origine pneumogastrique, il est permis de douter qu'il existe dans l'inhibition cardiaque normale.

Métabolisme basal chez les basedowiens,

par Marcel Labbé et H. Stévenin.

Les recherches modernes ont montré l'intérêt prépondérant de la mesure du métabolisme basal pour le diagnostic de la maladie de Basedow. Les recherches de Magnus Lévy, puis celles de Du Bois, de Bénédict, de Means et Aub, de Mac Caskey, de Sistrunk, de Christu, ont établi la notion de l'exagération constante du métabolisme basal dans les états d'hyperthyroïdie, contrairement à celle de l'abaissement du métabolisme dans les hypothyroïdies.

Nous avons repris cette étude dans 8 cas de maladies de Basedow typique, dans 11 cas de maladies de Basedow fruste, dans 6 cas de goitre simple et dans 1 cas d'exophtalmie unilatérale. Nos résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Maladie de Basedow		Maladie de Basedow fruste		Goitre simple		Exophtalmie unilatérale	
Noms	Métabolisme basal	Noms	Métabolisme basal	Noms	Métabolisme basal	Nom	Métabolisme basal
—	—	—	—	—	—	—	—
Chal	54,5	Quin	53	Jun	52,2	Dût	43
Pliq	67,7	Ori	56	Fav	51,1		
Roh	86,9	Clav	48,8	Diar	39,5		
Rig	67,5	Lest	43,2	Baur	36,7		
Ann	64,8	Desn	63,7	Bal	43,7		
Dun	49,7	Lam	65,7	Wal	41,3		
Rich	58,9	Guib	38,6				
Bar	84,5	Vad	41,3	Moyenne :	44		
		Brun	58,6				
Moyenne :	66	Vorn	42,8				
		Moyenne :	51,17				

Le métabolisme basal apprécié selon la méthode de Du Bois, généralement adoptée par les auteurs américains qui ont effectué de très nombreuses recherches sur ce sujet, s'est montré constamment et fortement augmenté chez les Basedowiens typiques. Le nombre de calories dégagées par heure et par mètre carré de surface a varié de 49,7 à 86,9, alors que, chez le sujet normal, il oscille de 35 à 40 : la moyenne est de 66. Chez les Basedowiens frustes, le métabolisme basal s'est trouvé encore constamment augmenté ; les chiffres ont varié de 38,6 à 65,7 : la moyenne a été de 51. Chez les goitreux simples, le métabolisme basal est le plus souvent normal, mais parfois un peu augmenté ; nos chiffres ont varié de 36,7 à 52,2 ; moyenne 44. Dans un cas d'exophtalmie unilatérale, à propos duquel on pouvait cliniquement discuter le goitre exophtalmique, le métabolisme basal a été de 43.

Ainsi nos recherches confirment celles des auteurs américains en mettant en lumière : l'exagération constante et considérable, atteignant 75 p. 100 en moyenne du métabolisme basal chez les Basedowiens typiques ; l'exagération habituelle (dans 90 p. 100 des cas) du métabolisme basal dans les formes frustes de la maladie de Basedow, exagération qui est encore très forte et atteint en moyenne 34 p. 100 ; le degré normal du métabolisme basal dans les goitres simples, avec cependant une exagération modérée du métabolisme basal dans quelques cas de goitres récents. Les moyennes que nous avons obtenues dans les maladies de Basedow typiques et dans les maladies frustes montrent qu'il existe un rapport entre l'intensité du métabolisme basal et le degré de l'hyperthyroïdie.

En résumé, la mesure du métabolisme basal est utile pour le diagnostic et le pronostic de la maladie de Basedow.

L'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE CHEZ LES BASEDOWIENS,

par MARCEL LABBÉ, HENRY LABBÉ et F. NEPVEUX.

Les récents travaux de Tachau, de Mac Caskey, de Denis et Aub, d'Hammann et Hirschmann, de Lueders, de Janney et Isaacson ont montré que les hyperthyroïdiens réagissent à l'ingestion de glycose par une hyperglycémie dont l'intensité et l'évolution rappellent l'hyperglycémie provoquée chez les diabétiques ; seuls, Sainton, Schulmann et Justin-Besançon ont vu cette hyperglycémie faire défaut dans plus de la moitié des cas.

L'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire effectuée suivant la méthode que nous employons habituellement (ingestion de 45 gr. de glucose pur ; mesure de la glycémie par la méthode de Bang, de demi-heure en demi-heure) nous a donné chez les basedowiens typiques des résultats constants. Tous ont fait une réaction d'hyperglycémie analogue à celle qu'on obtient chez les diabétiques, quoique moins intense ; la durée de l'hyperglycémie varie de 2 h. 15 à 5 h. 13 ; l'élévation de la glycémie au-dessus du taux initial a varié de 0,80 à 1,33 ; la mesure de la réaction hyperglycémique suivant la méthode que nous avons proposée, qui consiste à l'exprimer par l'aire du triangle que forme la courbe d'hyperglycémie, a varié de 0,81 à 3,87 et a été en moyenne de 1.75 ; c'est une exagération manifeste puisque chez les sujets sains, la réaction d'hyperglycémie mesurée dans les mêmes conditions atteint environ 0,21.

Dans les formes frustes de la maladie de Basedow, la réaction d'hyperglycémie est augmentée à un degré presque égal à ce que l'on voit dans les formes typiques ; l'aire de l'hyperglycémie atteint en moyenne 1,63.

Dans les goitres simples, par contre, la réaction d'hyperglycémie se produit comme chez les sujets sains ; elle est mesurée en moyenne par le chiffre de 0,26. Dans un cas où le métabolisme basal avait été exagéré, la réaction d'hyperglycémie était restée normale; dans un cas seulement, il y avait, en même temps qu'une exagération du métabolisme basal, une exagération légère de la réaction hyperglycémique. Dans 1 cas d'exophtalmie unilatérale non basedowienne la réaction hyperglycémique était normale.

Si l'on cherche à mettre en lumière le trouble glycorégulateur des basedowiens par la glycosurie qui apparaît à la suite de l'in-

gestion de glucose, on voit que, chez les basedowiens typiques, il y a eu glycosurie 5 fois sur 7 ; chez les basedowiens frustes, il y a glycosurie 2 fois sur 5, chez les goitreux simples, il y a eu glycosurie 0 fois sur 4 cas ; dans l'exophtalmie non basedowienne la glycosurie a fait défaut.

Comme les auteurs américains, nous avons constaté que la glycémie à jeun n'est pas plus élevée chez les basedowiens que chez les sujets normaux ; nos chiffres ont varié de 0,72 à 1,07 dans les cas typiques et les cas frustes de la maladie de Basedow ; de 0,84 à 0,98 dans les cas de goitre simple ; or, tous ces chiffres sont normaux ; nous n'avons pas trouvé de glycémies supérieures à la normale (allant jusqu'à 1,90) comme en ont vu Sainton, Schulmann et Justin Besançon.

De nos recherches, il résulte que l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée et la mesure du métabolisme basal dont nous avons exposé précédemment les résultats sont deux procédés physiologiques qui ont une grande valeur pour le diagnostic des états d'hyperthyroïdie.

Noms	Glycémie à jeun	Élévation de la glycémie	Durée de l'hypergl.	Aire de l'hypergl.	Glycosurie provoquée
		Maladie de Basedow			
Chal.	1,03	1,09	3 h. 40	1,85	0
Pliq.	0,99	1,33	2 h. 30	1,52	+
Roh.	1,07	1,23	2 h. 30	1,41	+
Rig.	0,83	1,32	3 h. 15	2,07	+
Ann.	0,88	0,81	2 h. 15	0,81	+
Dun.	0,98	1,32	5 h. 13	3,87	+
Rich.	0,95	0,80	3 h. 05	1,22	0
Bar.	1,07	1,05	2 h. 50	1,31	
				Moyenne : 1,75	
		Maladie de Basedow fruste			
Ori.	0,72	0,99	4 h.	1,98	0
Clav.	0,83	1,31	3 h. 50	2,29	+
Lest.	1,01	0,97	1 h. 55	0,70	0
Desn.	0,94	0,69	2 h. 40	0,82	0
Guib.	0,87	1,16	2 h. 35	1,36	+
				Moyenne : 1,63	
		Goitre simple			
Hum.	0,98	0,08	1 h. 45	0,06	0
Jun.	0,89	0,42	3 h.	0,63	0
Fav.	0,86	0,41	1 h. 10	0,22	0
Diar.	0,84	0,20	1 h. 30	0,12	0
				Moyenne : 0,26	
		Exophtalmie unilatérale			
Dut.	1,04	0,21	2 h. 30	0,24	0

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE,

Liste de présentation.

Première ligne : M. BABONNEIX.
Deuxième ligne : M. CH. RICHET FILS.
Troisième ligne : MM. BINET, CHAMPY, GAUTRELET et HARVIER.

VOTE.

Votants : 63.

M. BABONNEIX	obtient :	61 voix.	Elu.
M. BINET	—	1 voix.	
M. GAUTRELET	—	1 voix.	

CONFÉRENCE (1)

De l'hermaphrodisme expérimental (2),

par Knud Sand.

Messieurs,

Je désirerais vous parler de la sexualité chez les Mammifères et vous faire connaître quelques-unes de mes expériences. Dans ce domaine, les 20 dernières années représentent une période d'évolution, où les constatations importantes se succèdent coup sur coup, et, tout en résolvant des questions de haute portée biologique, font surgir sans cesse de nouveaux problèmes.

Je me bornerai à mentionner les recherches de Prenant, Bouin et Ancel, et d'autres auteurs, sur le tissu endocrine des glandes sexuelles, les nombreuses expériences de transplantation simple et croisée, les inversions sexuelles, les faits de cryptorchidie, les opérations sur le *vas deferens*, etc...

Ce domaine, vous le savez, se rattache au problème du rajeunissement, qui est redevenu d'actualité et qui, comme tant d'autres, a reçu son impulsion principale de Brown-Séquard.

Mes recherches, étendues à de nombreux points de ce domaine, ont fait l'objet de plusieurs publications (3); mais ici, je dois me borner à examiner une seule des questions que j'ai envisagées, l'hermaphrodisme expérimental. Depuis 1914, indépendamment l'un de l'autre, Steinach et moi, nous n'avons guère cessé de nous occuper de ce problème, auquel nous conduisaient naturellement nos expériences de transplantation et d'inversion sexuelle. A ma connaissance, aucun autre chercheur ne s'est occupé de la question. Cependant, Pézard a observé, chez les Oiseaux, des faits intéressants qui touchent à notre sujet ; d'autre part un collègue américain, Moore, répète les expériences précédentes avec le Rat.

Posons nettement les termes du problème : les faits de transplantation simple et d'inversion montrent qu'on peut opérer avec des influences hormoniques *non combinées* (soit mâles, soit

(1) Cette conférence a été faite dans la séance du 29 avril 1922 ; elle a été accompagnée de projections et de démonstrations de pièces macroscopiques auxquelles le texte fait allusion.

(2) Le travail, *in extenso*, paraîtra dans le *Journal de physiologie et de pathologie générale*.

(3) Etudes expérimentales sur les caractères sexuels chez les Mammifères, Copenhague, 1918. — *Journal de physiologie et de pathologie générale*, juillet-octobre 1921 ; *Journal of Physiology*, 1919 ; *Pflüger's Archiv*, 1918.

femelles) sur le même sexe, ou encore sur le sexe opposé. On est ainsi amené à se demander s'il n'est pas possible d'opérer aussi avec des influences hormoniques *combinées*, à la fois mâles et femelles, sur le même individu ; on pourrait réaliser ainsi des hermaphrodites.



Figure 1. — Hermaphrodite expérimental.

Le problème a été résolu par Steinach et par moi-même, en recourant aux implantations simultanées de testicule et d'ovaire, sur le même animal, mâle, infantile et châtré. Je dois me borner à mes propres expériences : la première a été effectuée sur un Cobaye, d'après la méthode des implantations simultanées : à droite, dans la paroi abdominale, vous voyez l'ovaire, et, à gauche, le testicule. L'influence combinée se traduit par les aspects du pénis, par le développement des glandes vésiculaires, enfin par l'hypertrophie des glandes mammaires ; ces dernières secré-

taient du lait ; l'examen histologique a décelé une glande mammaire puerpérale typique. Au point de vue psychosexuel, l'animal était le plus souvent bi-sexué et, au cours d'une heure, passait par les états les plus variés, depuis la femelle placide, jusqu'au mâle violent, suivant qu'on introduisait auprès de lui des mâles,

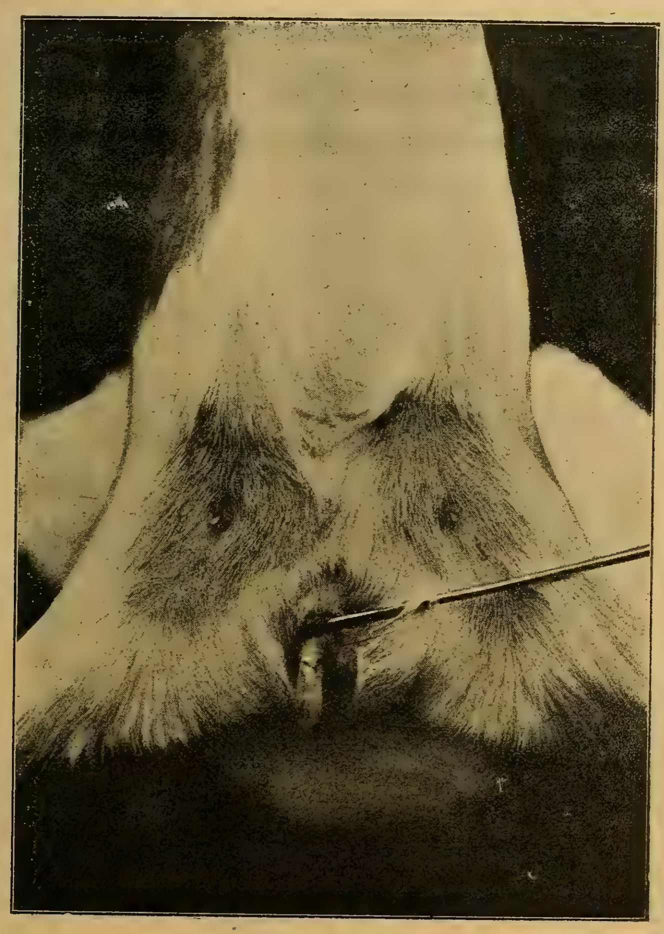


Figure 2. — Cobaye ♂ normal.

des femelles ou des nouveau-nés : c'est le type de l'hermaphrodisme expérimental positif.

En outre du procédé d'implantations simultanées, j'ai mis en œuvre, depuis 1914, une autre technique ; en pratiquant une transplantation intratesticulaire d'ovaire, je produis l'hermaphrodisme par ovario-testicule artificiel. Voici comment il faut procéder : l'albuginée est incisée ; ensuite, au moyen d'une pince fine, on enfouit l'ovaire dans le parenchyme testiculaire : l'ins-

trument est retiré sans s'inquiéter de la section de l'albuginée ; finalement, le testicule est remis en position normale. Si on tentait de suturer l'albuginée, on détruirait le tissu testiculaire et l'expérience ne réussirait pas. Ce n'est que lorsque j'ai réglé cette technique que j'ai pu aborder fructueusement l'étude de la



Figure 3. — Cobaye ♀ normale.

question. Mais la réalisation de ces expériences reste toujours difficile et compliquée et on ne peut escompter qu'un très petit nombre de réussites.

J'ai continué mes expériences en pratiquant uniquement des transplantations intratesticulaires d'ovaires sur des Cobayes.

Parmi toutes les questions qui sollicitent l'attention, je n'en puis retenir que quelques-unes. Jusqu'à ces derniers temps, les expériences n'avaient été effectuées que sur des sujets infanti-

les, opérés peu de temps après la naissance. J'ai dû rechercher s'il était possible de réaliser l'hermaphrodisme expérimental sur des animaux à l'état de puberté, dont le sexe est déjà fixé, sur des adultes et même sur des sujets âgés. D'autre part, d'autres problèmes se posaient : quels seraient les résultats des expériences de plus longue durée au point de vue de l'hypertrophie des mamelles, de la sécrétion de celles-ci, du caractère psychosexuel et de la structure des ovario-testicules en corrélation avec l'état physiologique.

Mes nouvelles expériences, pratiquées sur des Cobayes, peuvent se résumer de la façon suivante : 1° 10 sur des animaux infantiles ; 2° 6 sur des animaux à l'état de puberté ; 3° 4 sur des animaux âgés de plus d'un an.

Ire série. Sur 10 Cobayes infantiles, 2 sont devenus hermaphrodites positifs, avec développement somatique mâle et femelle et caractère pshychosexuel mixte, bisexuel. Je projeterai un exemple : sur le témoin, le pénis est éversé et les mamelons très petits, réduits à des points. L'hermaphrodite, au contraire, présente à la fois un pénis normal et des mamelles turgescentes, secrétant en abondance du lait gras, qu'on pouvait traire quotidiennement pendant plusieurs semaines. Les 8 autres cas, observés pendant une période maxima de 7 mois, n'ont abouti qu'à des résultats négatifs.

IIe série. Des 6 expériences, pratiquées sur des animaux à l'état de puberté, 4, suivies pendant 7 mois, n'ont pas donné de résultats positifs. Deux, au contraire, ont réussi : le premier animal (fig. 1), opéré à l'âge de 2 mois, en pleine puberté, jouit de l'instinct sexuel ; le pénis est normal, les mamelles très développées. Deux autres Cobayes, provenant de la même portée, serviront de témoins : chez le mâle (fig. 2), les mamelles ne sont qu'esquissées, la femelle normale (fig. 3) a des mamelles moins développées que l'hermaphrodite. Cette série survit actuellement.

Les 3 animaux des figures 1-3 proviennent de la même portée.

Un animal, bien qu'opéré à l'âge de 3 mois, m'a fourni un résultat très net : le développement des mamelles de cet animal excède même celui d'une femelle normale après une gestation.

Je me résume : la méthode que je préconise permet de rendre hermaphrodites des animaux largement pubères : à cette période, les caractères sexuels sont encore influençables.

IIIe série. Je n'ai réussi aucune des 4 expériences, pratiquées sur des animaux reproducteurs, âgés d'un an environ. Peut-être s'agissait-il d'animaux dont la masculinité était légèrement affaiblie ; à tous autres points de vue, l'opération n'a pas laissé de traces. Je poursuis ces expériences ; il sera peut-être plus difficile d'influencer les caractères sexuels à un âge aussi avancé ;

cependant, les expériences d'inversion sexuelle, pratiquées par Pézard sur des Oiseaux, tendent à faire escompter un résultat positif.

Envisageons, maintenant, le retentissement des transplantations sur deux des conditions les plus importantes des caractères sexuels : l'état des mamelles et l'état psychosexuel.

Les mamelles commencent à s'hypertrophier, en général, au bout de 6-8 semaines ; le maximum est atteint vers la fin du troisième mois ; à ce moment, elles secrètent abondamment du lait ; ensuite, la turgescence diminue mais les mamelons conservent



Figure 4.

la même longueur et la sécrétion devient de plus en plus claire, pour disparaître au quatrième ou au cinquième mois.

Ce caractère psychosexuel se développe d'une manière analogue ; quand les processus ont atteint leur apogée, il est tantôt femelle, tantôt bisexuel ; mais, en général, le caractère original mâle de l'animal se manifeste progressivement, et, finalement, peut subsister seul. Chez les animaux du deuxième groupe, opérés à la fin de la puberté, le caractère femelle se maintenait difficilement.

Les examens histologiques des ovario-testicules ont fourni aussi des indications intéressantes. Tout d'abord, je vous parlerai d'une expérience relative à un animal, mort d'ileus 3 semaines après l'opération (fig. 4).

Au centre du tissu testiculaire infantile, gît l'ovaire bien conservé, sa nutrition est assurée par des vaisseaux ayant pénétré



BISCOLS
BISCUITS
AU CHARBON DE PEUPLIER ET
PEROXYDE DE MAGNÉSIE (Mg O²)
FRAUDIN
ADULTES :
2 à 4 par jour.
ENFANTS
1 à 2
suivant l'âge.
TRÈS
RECOMMANDÉS DANS
LA THÉRAPEUTIQUE INFANTILE
Fermentations acides, Eructations, Aigreurs, Pyrosis
Entérites - Selles fétides
LABORATOIRE DU CHARBON FRAUDIN, BOULOGNE PRÈS PARIS

de tous côtés. Cette préparation met bien en évidence la genèse du processus.

D'une façon générale, la question se résume de la façon suivante : conformément aux prévisions, dans les cas positifs, les ovaires sont plus ou moins bien conservés et ce sont eux qui, conjointement avec le tissu testiculaire, provoquaient les phénomènes d'hermaphrodisme.

Je vous signalerai encore 3 cas : dans le premier, l'ovaire, implanté dans le testicule, est riche en follicules tertiaires, mûrs. Le second cas (fig. 5) est relatif à un ovaire, assez dégénéré, cons-

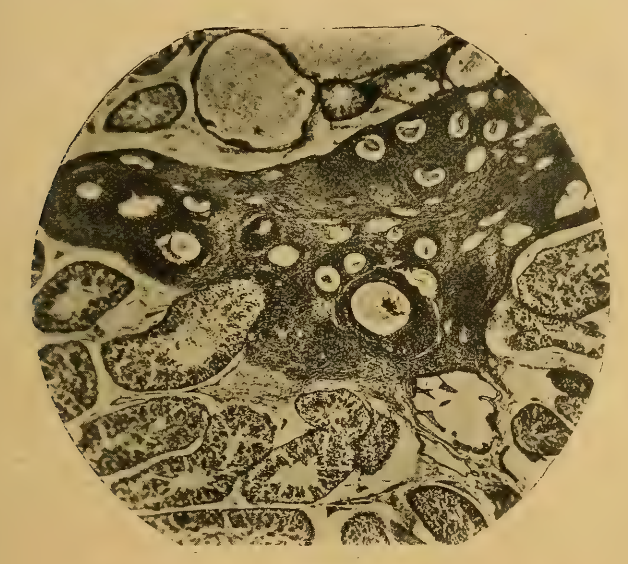


Figure 5.

titué essentiellement par du tissu thécalutéinique, mais ayant fonctionné parfaitement. Chez le troisième animal, l'ovaire est bien conservé ; le tissu testiculaire, en pleine spermatogénèse. Cette préparation provient d'un hermaphrodite, opéré à l'âge de 3 mois.

Dans les cas négatifs, il n'y a le plus souvent qu'une cicatrice fibreuse insignifiante, dénuée de fonction. Mais, fait inattendu, j'ai trouvé, dans 3 cas physiologiquement négatifs, des ovaires normaux très bien conservés même. Par exemple, la figure 6 montre, au milieu du tissu testiculaire, en pleine spermatogénèse, un ovaire abondamment pourvu de vaisseaux, avec follicules nombreux. Notons, d'ailleurs, qu'il n'y a pas toujours corrélation entre la condition anatomique et la résultante physiologique.

A mon grand regret, je ne puis vous exposer la question de l'antagonisme éventuel des glandes sexuelles, non plus que de mon hypothèse relative à l'immunité atreptique ; je me bornerai

à vous dire que celle-ci permet de comprendre comment les ovaires peuvent s'incorporer non seulement au testicule, en quelque sorte à un territoire antagoniste, mais, en tous cas, très difficilement à quelqu'autre tissu du mâle normal.

J'aurais aussi bien envie d'insister sur l'importance de la question de l'hermaphrodisme expérimental quant à l'interprétation des théories modernes à l'égard des anomalies sexuelles, tant chez l'Homme que chez les animaux. Mais je dois m'arrêter : je renvoie à mes précédents travaux, ainsi qu'à dès publications ultérieures.



Figure 6.

Je ne puis conclure sans signaler qu'il s'agit ici d'un nouveau domaine de l'endocrinologie, d'interprétation délicate. Je ne crois pas exagérer en disant que l'hermaphrodisme expérimental nous a ouvert des vues et des perspectives qui se perdent dans les horizons lointains et qu'il nous faut peut-être encore beaucoup de temps pour atteindre le but. En particulier, le manque de corrélations entre le résultat physiologique et la condition histologique indique que nous sommes sur un terrain où le microscope lui-même est un instrument trop grossier pour tout expliquer. L'hermaphrodisme expérimental est un problème dont la solution est encore loin d'être acquise ; même, il se trouve dans la phase la plus heureuse pour la recherche scientifique, où abondent les problèmes à étudier, les difficultés à vaincre et aussi les énigmes à élucider.

(*Laboratoire de pathologie générale de l'Hôpital municipal, à Copenhague*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 8 MAI 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Malaquin.

Réactions de fixation dans la tuberculose à l'aide de l'antigène peptoné B² de Calmette et Massol,

par P. Crampon.

Depuis plus d'un an nous avons entrepris l'étude de la réaction de fixation dans la tuberculose chez les malades tuberculeux.

Nous avons suivi la méthode de Calmette-Massol, avec dosage préalable du complément employé ensuite à doses progressives, et nous nous sommes servi de l'antigène peptoné B² à la dose de 1 c.c. d'une solution au dixième, les sérums étant chauffés pendant 20 minutes à 56°.

Voici les résultats obtenus :

A. *Tuberculose pulmonaire au début*, avec signes d'induration des sommets et symptômes généraux : 6 cas, 2 positifs, 4 négatifs. Chez les deux premiers malades, l'apparition de Bacilles dans les crachats quelques semaines plus tard, est venue affirmer le diagnostic clinique.

B. *Tuberculose à la période de ramollissement*. 21 cas. Réaction positive dans 15 cas, négative dans 6 cas.

C. *Tuberculose cavitaire*. 23 cas. Réaction positive dans 12 cas, négative dans 11 cas. Dans la première catégorie se rangent des vieillards présentant des formes à évolution lente, tandis que dans la seconde, nous trouvons (8 cas sur 11) des malades cachectiques ou présentant une tuberculose à évolution très rapide.

D. *Pleurésies*. 3 cas. Réaction positive dans un cas, avec coexistence de lésions pulmonaires, négative dans les deux autres.

E. *Péritonite tuberculeuse*. Un cas où la réaction fut négative à la fois avec le sang et avec le liquide d'ascite.

F. *Méningite tuberculeuse.* 2 cas : Réaction négative avec le liquide céphalorachidien.

G. *Tuberculose rénale confirmée.* 2 cas : 1 négatif, 1 positif.

H. *Tuberculose osseuse ou articulaire.* Mal de Pott : 3 cas ; 2 positifs, 1 négatif. Une ostéo-arthrite sacro-iliaque, dont l'origine tuberculeuse n'a pu sûrement être établie, offre un résultat négatif. Rhumatisme tuberculeux de Poncet: même constatation.

Des affections pulmonaires, étrangères à la tuberculose, et au nombre de 13 ont été étudiées (emphysème, bronchites chroniques, congestions grippales). Jamais la réaction ne fut positive.

Enfin, dans 12 autres cas divers : asystolie, hémiplégie, syphilis, rhumatisme articulaire aigu, nous n'avons point noté de réaction positive.

Notre statistique qui ne porte que sur un nombre assez restreint de malades (88), donne un pourcentage de positivité beaucoup moins élevé que celui fourni par les recherches de divers auteurs et plus particulièrement par Rieux et Mlle Bass, qui se servirent de l'antigène de Besredka. En ce qui concerne le diagnostic précoce de la tuberculose, nos résultats n'ont été favorables que dans deux cas seulement où une réaction fortement positive a précédé de quelques mois les signes cliniques nets et l'apparition de Bacilles dans les crachats.

Au point de vue pronostic et dans les cas de tuberculose confirmée, la méthode nous a paru plus intéressante, le sérum fixant jusqu'à 6 et 8 doses minima d'alexine dans les cas de tuberculose à forme fibreuse ou d'allure lente, restant au contraire franchement négative à la période cachectique, ou dans des formes galopantes dont le nombre est si grand depuis quelques mois. La même constatation a d'ailleurs été faite antérieurement par Boëz et Duhot, et, plus récemment, par Courmont.

Remarque importante. — Nous avons constaté au cours de ces réactions que l'antigène B^2, qui ne possède quand il est seul aucun pouvoir anti-complémentaire, acquiert en présence de presque tous les sérums (non tuberculeux) la propriété de fixer une légère dose d'alexine — au moins 6 fois sur 10 — et ce fait nous a incités à ne compter comme positifs que les cas dans lesquels le pouvoir fixateur du complexe : antigène + sérum dépassait de plus d'une dose le pouvoir anti-complémentaire du sérum seul.

Nous avons également essayé, en vue d'une plus grande sensibilité, de pratiquer la réaction à l'aide des méthodes au sérum non chauffé, en utilisant l'hémolysine normale anti-Mouton et nous nous sommes toujours heurtés au pouvoir fixateur de l'antigène B^2 vis-à-vis des sérums normaux. Dans le but de trouver une méthode plus sûre, nous avons fait varier les doses d'antigène et de sérum dans de larges limites, employé les techniques

Le Guide Michelin de France 1922

vient de paraître



Complètement remis à jour, le Guide Michelin comprend :

700 pages de documentation

(Curiosités, Hôtels, Garages, Mécaniciens, Distances, etc.) sur les possibilités d'un séjour confortable et agréable dans

2.400 localités dont :

676 ont un plan en noir et **16** un plan en couleurs sur deux pages.

70 pages contenant des indications sur :

la circulation automobile, les taxes, les bacs passant les autos, les transports par chemin de fer, les voyages à l'étranger, les formalités douanières, les heures d'ouverture des bureaux de douane, etc.

20 pages de conseils pratiques

pour un judicieux emploi de vos pneus.

* * *

Prix du volume : 7 frs

En vente chez les Stockistes Michelin et chez les Libraires.

S. B. 2.

de Rubinstein, Goldenberg, Eschbach et Duhot, et toujours sans plus de succès. Les nombreux titrages que nous avons faits nous ont prouvé d'ailleurs que la dose nécessaire d'antigène, et celle anti-complémentaire étant très proches l'une de l'autre, rendaient la réaction très difficile ou impossible à interpréter, en raison de l'extrême variabilité de la teneur en alexine des sérums frais.

(Laboratoire de l'Institut Pasteur de Lille et de la clinique médicale de la Charité).

Influence du fluorure de sodium sur le dosage de l'urée par la méthode au xanthydrol,

par M. Polonovski et C. Auguste.

Au cours de nos recherches sur l'équilibre chimique hémorachidien, nous avons été amenés à pratiquer, en milieu fluoré, le dosage de l'urée par la méthode au xanthydrol. Nous nous sommes aperçu que la présence de fluorure de sodium introduit une légère erreur par excès, négligeable à la rigueur lorsqu'on opère sur des milieux riches en urée, mais qui devient très sensible lorsque la concentration uréique est faible. Le fait mérite d'être signalé maintenant que le microdosage de l'urée (1) entre dans la pratique et que l'addition de fluorure aux liquides organiques devient d'un usage courant.

Procédant à une série de dosages comparatifs sur une solution albumineuse d'urée, nous avons trouvé en présence de fluorure de sodium une erreur par excès d'autant plus forte que la concentration en NaF était plus élevée.

Volume de la solution d'urée : 20 c.c.
Acide acétique employé : chimiquement pur.
Poids du précipité recueilli après condensation :

Sans NaF	28,8	84,3	31
En présence de NaF à 1 p. 100	31,6		
— 0,5 p. 100	85,5		
— 0,2 p. 100	31,9		

Δ = 2,8 mgr. Δ = 1,2 mgr. Δ = 0,9 mgr.

Si l'on emploie un acide acétique cristallisable ordinaire, renfermant des traces d'HCl, l'erreur est notablement plus forte.

	Solution d'urée : 10 c.c.			Solution d'urée : 2 c.c.	
Sans NaF	24,9	41,4		5,3	5,2
En présence de NaF à 1 p. 100	29,2	44,7	NaF à 2 p. 100	6,6	9,5
	Δ = 4,3	Δ = 3,3		Δ = 1,3	Δ = 4,3

De même, en présence de chlorure de sodium, l'erreur provenant du fluorure se trouve augmentée.

(1) Nicloux et Welter. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 161. Polonovski et Auguste. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 423.

Volume de la solution d'urée : 20 c.c.
Acide acétique chimiquement pur.

Sans NaF		84,3	Sans NaF		28,8
En présence de NaF à 0,5 p. 100	sans NaCl	85,5	en présence de NaF à 1 p. 100	sans NaCl	31,6
	En présence de NaCl à 0,7 p. 100	86,4		En présence de NaCl à 2 p. 100	36,3

L'interprétation de ces faits nous semble donnée par l'action de l'acide acétique en forte concentration sur NaF.

Il libère de l'acide fluorhydrique qui, d'une part forme avec le fluorure un sel double NaF.HF peu soluble et, d'autre part, agit sur le xanthydrol et active sa décomposition en xanthone. Le fluorhydrate de fluorure et la xanthone ainsi formés sont recueillis et pesés avec la xanthylurée, d'où l'erreur par excès constatée.

Le chlorure de sodium (1) en présence d'un gros excès d'acide acétique libère également de l'acide chlorhydrique qui déplace à son tour l'HF du fluorure.

La formation d'acide fluorhydrique est prouvée par l'attaque de la verrerie utilisée pour les dosages, et par l'apparition d'un louche persistant de NaF.HF dès qu'on ajoute l'acide acétique du milieu fluoré.

On peut remédier à ces inconvénients en se débarrassant, avant le dosage, du fluorure par l'acétate de Ca. Il suffit de modifier la formule du Tancet acétique employé pour la défécation en ajoutant une quantité d'acétate de Ca suffisante pour précipiter tout le fluorure introduit (0,1 gr. à 0,5 p. 100).

Acétate de calcium	1 gr.
Chlorure mercurique	2,71 gr.
Iodure de potassium	7,20 gr.
Acide acétique	66,6 c.c.
Eau	q. s. p. 100 c.c.

La présence d'acétate de Ca en excès retarde légèrement (1 à 2 minutes) l'apparition du précipité de xanthylurée, mais n'a aucune influence sur l'ensemble de la condensation que l'on peut considérer comme terminée après une heure et demie.

Solution albumineuse d'urée 20 c.c. Poids de xanthylurée.

Sans NaF :		
Déféquée au Tanret ordinaire	22,6	
— — modifié	22,3	
En présence de NaF :		
Déféquée au Tanret ordinaire	26,1	$\Delta = 3,5$
— — modifié	22,7	

(*Laboratoire de chimie biologique de la Faculté de médecine de Lille*).

(1) D'une façon générale, lorsqu'on opère un microdosage d'urée sur un liquide biologique (riche en NaCl), il nous paraîtrait plus prudent de contrôler le poids de la xanthylurée précipitée par un microdosage d'azote.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SEANCE DU 9 MAI 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. P. Haushalter.

Bilans d'élimination de l'arsenic des arsénobenzènes par les voies intestinale et urinaire,

par Louis Mathieu.

105 dosages en série de l'As dans les selles et les urines de sujets traités par injections intraveineuses de novarsénobenzènes (1) nous ont permis d'établir quelques bilans de l'excrétion arsénicale par les voies urinaire et intestinale.

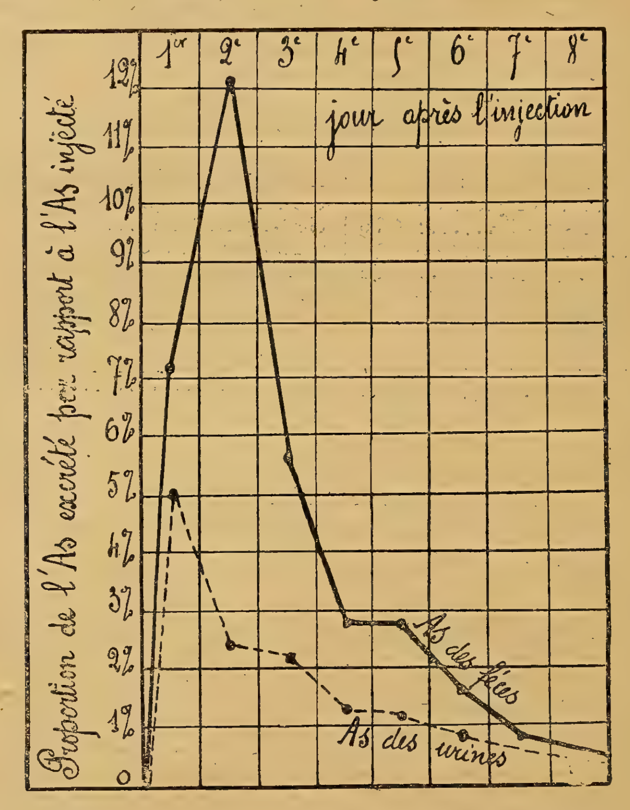
La destruction des matières organiques a été opérée par la méthode nitro-mangano-sulfurique de Denigès et le dosage par la méthode diaphanométrique au réactif de Bougault.

Pour l'élimination urinaire, nos résultats confirment les nombreux traxaux déjà parus à ce sujet. L'excrétion de l'As relativement forte pendant le premier jour qui suit l'injection, où elle représente de 3 à 7 p. 100, en moyenne 5 p. 100 de l'As injecté,

(1) Service du Pr L. Spillmann et du Pr G. Etienne.

baisse le 2[e] jour à 2,46 p. 100 ; le 3[e] jour à 2,21 p. 100, le 4[e] jour à 1,39 p. 100 ; le 5[e] jour à 1,29 p. 100 ; pour tomber le 6[e] jour à 0,91 p. 100 ; après quoi on ne trouve plus d'ordinaire que des traces pendant plusieurs jours.

Les reins n'éliminent donc qu'une portion minime de l'As injecté : en 6 jours, de 10 à 15 p. 100 ; en moyenne 13,25 p. 100. A noter que la quantité de métalloïde retrouvée n'est pas rigoureusement proportionnelle à celle injectée.



Courbes de l'élimination de l'As des novarsénobenzènes injectés par voie intraveineuse.

Le dosage parallèle de l'As dans les fèces a donné constamment des chiffres bien supérieurs, démontrant la prépondérance de la voie d'élimination intestinale, conformément à l'opinion de Fischer et Hoppe, Fränkel-Heiden et Navassart, Bourget, Ullmann, Stühmer, Obregia et Carniol, Pomaret et M. Bloch.

Si l'on tient compte du retard de l'excrétion fécale sur l'excrétion urinaire, on voit que le rythme de l'élimination est sensiblement parallèle des deux côtés : en effet, l'As des fèces représente 7,21 p. 100 en moyenne de l'As injecté au cours de la première

journée, atteint 12,07 p. 100 le 2e jour, puis redescend à 5,64 p. 100 le 3e jour, à 2,72 p. 100 le 4e jour, à 2,71 p. 100 le 5e jour et à 1,66 p. 100 le 6e jour ; ce n'est que le 7e jour après l'injection qu'on en retrouve moins de 1 p. 100, soit 0,73 p. 100, après quoi, d'ordinaire, on n'en décèle plus que des traces.

Au total, en 7 jours, nous retrouvons dans les selles 32,74 p. 100 de l'As introduit dans l'organisme, soit 2 fois 1/2 plus que dans les urines de la même période.

En général, la quantité d'As des fèces paraît à peu près proportionnelle à la quantité injectée sauf pour les premières injections où l'As paraît être retenu en plus grande quantité dans l'organisme.

En additionnant les résultats pour les deux modes d'élimination, on voit que nous n'avons pu retrouver pendant les 7 jours qui suivent l'injection qu'environ 46 p. 100 de l'As introduit dans l'organisme. Toutefois, ce chiffre est au-dessous de la vérité ; si l'on tient compte de ce qu'une partie de la solution reste adhérente aux parois de l'ampoule et de la seringue et des pertes inévitables au cours des opérations de dosage, on peut estimer à 60 p. 100 environ la quantité d'As éliminée par les excreta dans les 7 jours consécutifs à l'injection.

Quoique nous ignorions l'importance de l'élimination cutanée de l'As, il faut admettre que la majeure partie des 40 p. 100 restant est fixée temporairement dans l'organisme d'où elle est éliminée à l'état de traces par les divers émonctoires pendant plusieurs semaines, comme l'ont montré de nombreux auteurs.

Si on trouve à peine 1 cgr. d'As dans les viscères de sujets soumis quelques jours avant leur mort à un traitement arsénobenzolique (Kohn-Abrest), il est probable que l'organisme en contient bien plus dans les tissus cutanés, musculaires et osseux du fait de leur masse quoiqu'ils soient moins riches proportionnellement en As que certains viscères.

(Laboratoire de toxicologie du Pr L. Garnier).

Branchiome kystique du cou,

par P. Aubriot.

J'ai eu récemment l'occasion d'étudier au point de vue histologique un fragment d'une tumeur cervicale opérée par mon Maître, le P[r] Jacques.

Le porteur était un Homme d'une soixantaine d'années, fort émacié, et qui présentait de chaque côté du cou une masse, apparue trois mois auparavant, et notablement plus accusée à gauche qu'à droite. On constatait à l'examen, de ce côté, une tumeur bosselée, à contours peu précis, de consistance uniformément rénitente, sauf en son centre, dépressible, sans fluctuation nette. La masse, fortement adhérente et non mobilisable, présentait une surface d'une bonne paume, et déterminait des douleurs intolérables dans tout l'hémicrâne correspondant. En l'absence de toute lésion suspecte du côté du pharynx ou du larynx, on élimina l'hypothèse d'adénopathie cancéreuse secondaire, pour penser à un néoplasme malin des ganglions jugulaires ou de la gaîne des gros vaisseaux. L'intervention, des plus laborieuses et des plus périlleuses en raison des adhérences, fut une exérèse massive d'un bloc lardacé ayant envahi et remanié tous les organes de la région, et centré par une cavité bourgeonnante contenant un liquide citrin clair sous forte tension. C'est un de ces bourgeons pariétaux que j'eus à examiner, ainsi qu'un des ganglions voisins, dont le plus gros ne dépassait pas les dimensions d'une petite bille.

La coupe du bourgeon se présente comme formée de lobules, de formes et dimensions variées, tangents les uns aux autres dans une grande étendue de la préparation : en quelques endroits seulement, un tissu fibreux parsemé de cellules lymphatiques peu nombreuses, sépare les unes des autres les masses néoplasiques. De place en place, d'assez rares lacunes de forme irrégulière, dépourvues de paroi propre, sont bourrées de cellules rondes. L'infiltration lymphoïde, discrète dans l'épaisseur du bourgeon, forme, au contraire, une nappe assez dense au contact de sa surface libre. Le tissu ne possède pas de vaisseau muni d'une paroi propre. En de nombreux points, les lobules évoluent vers le type « bulbe d'oignon », et semblent tendre vers la formation de véritables globes cornés.

A un plus fort grossissement, les cellules néoplasiques, claires, de forme et de volume essentiellement divers, sont centrées par des noyaux irréguliers, la plupart clairs, à réseau chromatique et nucléoles très apparents, intensément colorés par l'hémalun.

De nombreuses figures de mitose peuvent s'y observer. Quelques noyaux, irrégulièrement ovalaires, et de dimensions au moins triples des précédents, présentent un aspect sombre qui en masque les détails.

La coupe du ganglion présente en un point, noyé de tissu lymphatique sensiblement normal, peut-être un peu densifié, un îlot visible à l'œil nu, constitué par un amas de cellules rappelant exactement celles des lobules du bourgeon.

Le diagnostic s'imposait, à la lumière de l'examen histologique. Il s'agissait d'un épithélioma spinocellulaire d'origine branchiale, d'un branchiôme malin. Ces néoformations qui intriguaient tant nos devanciers et auxquelles ils donnaient le nom d'épithéliomas primitifs du cou, résultent, on le sait, de l'évolution dans le sens néoplasique d'un kyste par pincement ectodermique, reliquat d'une fente branchiale.

Sans être tout à fait exceptionnels, les cas n'en sont pas très communs, notamment sous la forme kystique. Le nôtre, à ce titre, ne nous a pas semblé indigne de relation.

(*Laboratoire de la Clinique laryngologique de la Faculté*).

ACTION SUR L'APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE DU PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL EXPÉRIMENTAL,

par J. PARISOT et H. HERMANN.

Différents auteurs et en particulier Tigerstedt, Bruns, Pezzi, Langlois ont étudié l'action du pneumothorax artificiel expérimental sur la pression artérielle. Dans ces six derniers mois, au cours d'expériences sur le Lapin, nous avons étudié les effets du pneumothorax sur l'appareil cardio-vasculaire et apportons ici nos résultats qui portent sur quatre points : 1° les effets immédiats du pneumothorax artificiel ; 2° les effets éloignés du pneumothorax régulièrement entretenu ; 3° l'action de la réinsufflation chez l'animal porteur d'un pneumothorax entretenu ; 4° les effets de la décompression d'un pneumothorax en pression positive.

1° *Les effets immédiats du pneumothorax artificiel* expérimental sont les suivants :

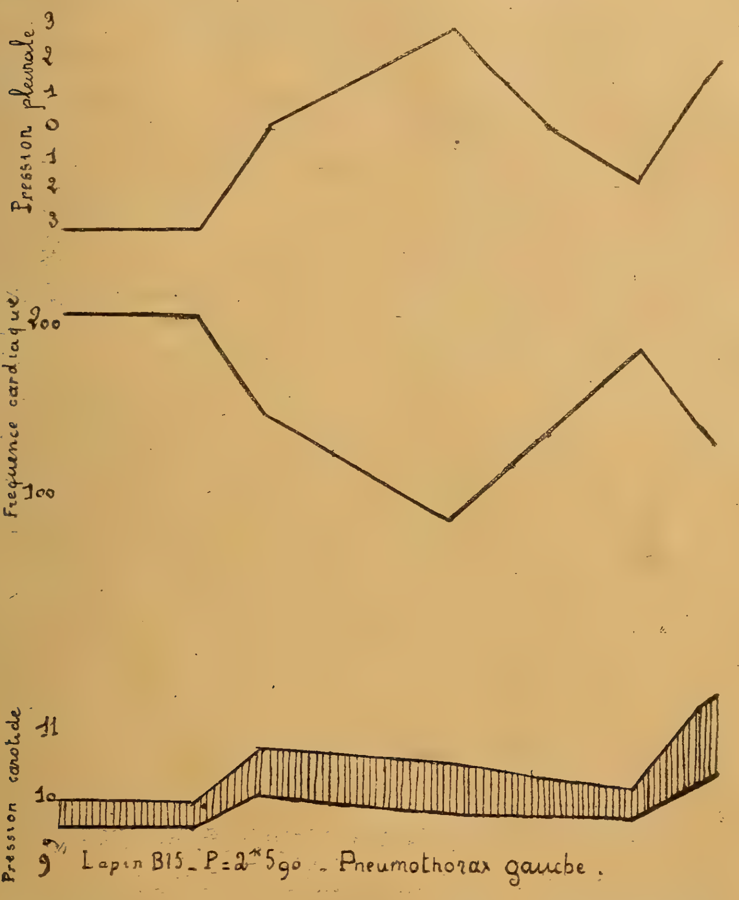
a) Action sur la pression artérielle : Peu de modifications de la pression qui, dans nos conditions expérimentales, augmente, mais très légèrement, au cours de l'établissement du pneumothorax. Les oscillations respiratoires sont augmentées ; les ondulations vasomotrices diminuent d'amplitude et prennent une forme plus étalée.

b) Action sur le cœur : Au cours de l'établissement de la pression atmosphérique puis de la pression positive dans la cavité pleurale, la pulsation cardiaque devient plus forte ; ainsi que le montre le schéma ci-contre, le cœur ralentit son rythme qui demeure régulier. Les effets constatés sont identiques suivant que l'on établit un pneumothorax droit ou gauche.

2° *Les effets éloignés du pneumothorax* ont été étudiés chez des Lapins porteurs d'un pneumothorax expérimental depuis plus de quatre mois et maintenus en pression positive (+ 1) par des réinsufflations fréquentes : chez de tels animaux il n'y a aucune modification de la tension artérielle et du rythme cardiaque comparativement aux pression et rythme d'animaux témoins de même poids et de même portée.

3° *L'action de la réinsufflation sur un animal à pneumothorax entretenu* est étudiée sur des Lapins non réinsufflés depuis 5 ou 6 jours. Au cours de la réinsufflation (pression pleurale initiale = — 1/2 ; pression pleurale finale + 1 ; azote insufflé 20 à 30 c.c.), les modifications de la pression artérielle sont nulles. Le rythme cardiaque ne subit aucune modification importante et, en particulier, un ralentissement insignifiant.

4° *Les effets de la décompression* d'un pneumothorax en pression positive sont les suivants (schéma ci-contre) : peu ou pas de modifications de la pression ; diminution d'amplitude des oscillations respiratoires et cardiaques. Le rythme cardiaque est accéléré et tend à revenir à son chiffre normal.



En résumé, ces résultats chez le Lapin sont comparables à ceux que les expérimentateurs avaient déjà obtenus chez l'animal. Nous avions établi les pneumothorax d'une façon plutôt brutale et rapide. Etant données les précautions prises dans l'établissement des pneumothorax artificiels thérapeutiques en clinique humaine, il n'est pas étonnant que les recherches que nous avons effectuées sur des malades traités par la méthode de Forlanini, ne nous aient donné aucun résultat susceptible d'intérêt en ce qui concerne la tension artérielle et le rythme cardiaque. Ces recherches confirment d'ailleurs les constatations de Weil et Sackur, Rist et Carpi, Léon Bernard et Robert, et sont en con-

tradiction avec l'opinion de Leuret qui pense « que l'insufflation d'air dans la plèvre peut amener une baisse considérable de la tension artérielle ».

(*Laboratoire de pathologie générale expérimentale et laboratoire de physiologie*).

Crises hémoclasiques subintrantes au cours de la désensibilisation spécifique,

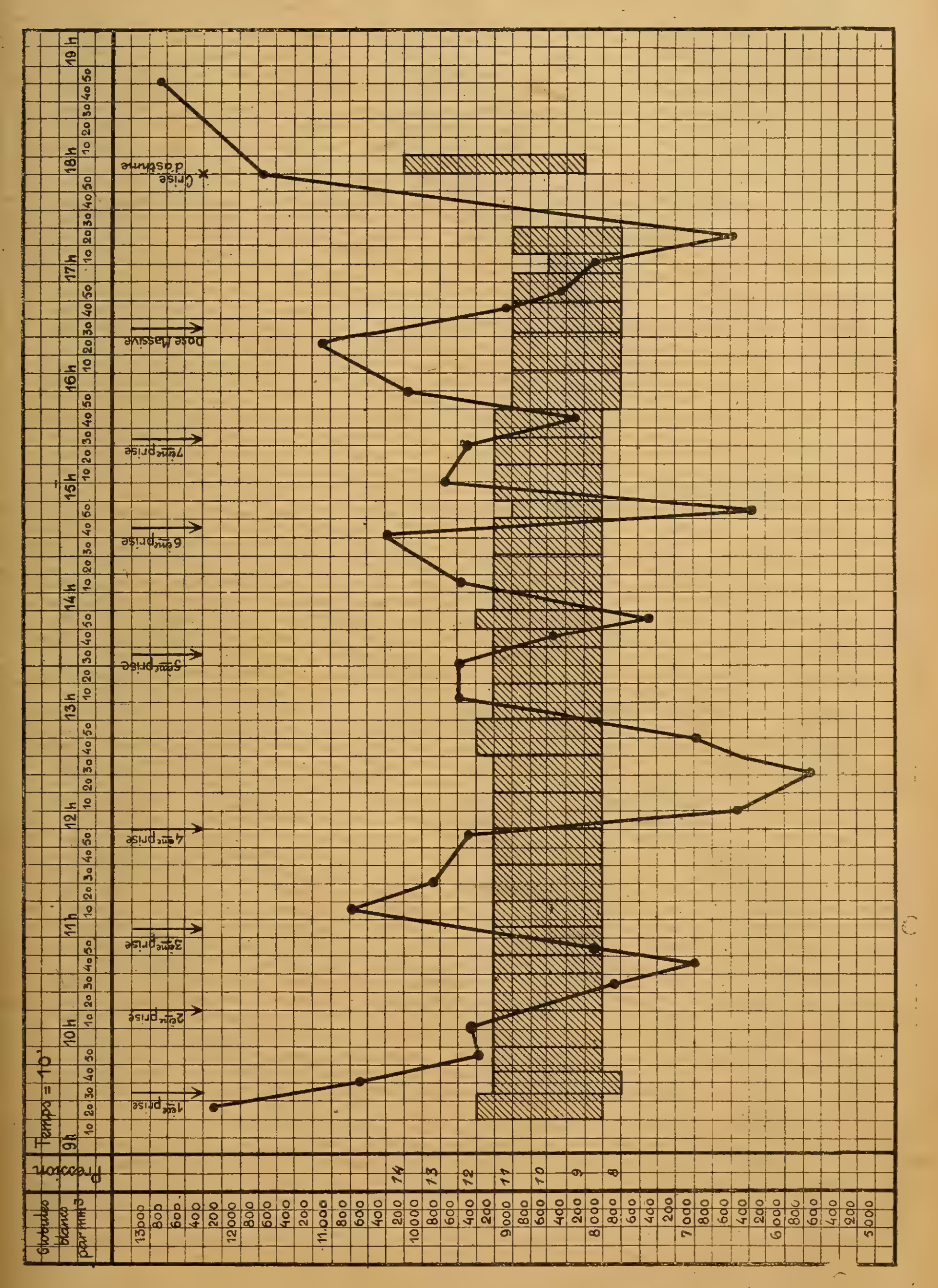
par J. Parisot, P. Simonin et F. Claude.

Ayant révélé l'existence de la « crise hémoclasique » accompagnant et le plus souvent précédant les manifestations extérieures du choc colloïdal, Widal et ses élèves ont montré que cette crise pouvait, dans bien des cas, constituer le seul signe décelable de ce choc et ont insisté sur le fait que la leucopénie représentait la plus typique et la plus constante des modifications vasculo-sanguines de la colloïdoclasie. On sait d'autre part que succède, en général, aux manifestations de choc, un état d'immunité temporaire, l'état de skeptophylaxie : sur cette base reposent les méthodes anti-anaphylactiques qui cherchent à protéger contre le déchaînement d'accidents graves, par l'action préalable d'un choc minime inoffensif, ce choc léger ou de petits chocs répétés pouvant par ailleurs entraîner la désensibilisation plus ou moins rapide ou complète du sujet anaphylactisé.

Nous avons ainsi tenté de désanaphylactiser un sujet sensible aux Escargots et chez qui expérimentalement l'absorption d'une petite quantité de ce mets déterminait régulièrement au bout d'une heure l'apparition d'une crise d'asthme typique suivie d'accidents anaphylactiques généraux graves (diarrhée, vomissements, tendance au collapsus, phénomènes nerveux).

Commençant par la dose infime de quelques milligrammes d'Escargot, nous avons fait ingérer au malade, d'heure en heure, des doses progressivement croissantes, la dernière représentant environ les 3/4 d'un animal, sans que se produisît aucune manifestation extérieure. Sept heures après le début de l'expérience, l'absorption de 4 Escargots provoqua néanmoins l'apparition d'une crise d'asthme, mais retardée et très atténuée, et non suivie cette fois des symptômes d'anaphylaxie générale. La protection skeptophylactique quoique réelle était donc incomplète et la désensibilisation totale non obtenue.

Or, l'étude de la crise hémoclasique au cours de cette tenta-



tive fut particulièrement intéressante en ce qu'elle mit en évidence régulièrement après chaque prise de l'antigène, comme le montre le graphique établi, la leucopénie critique caractéris-

tique, et révéla par conséquent l'existence de véritables chocs hémoclasiques subintrants.

Le fait peut être rapproché des conclusions auxquelles nous avait amenés précédemment l'étude de la skeptophylaxie vis-à-vis de certains poisons vermineux (1). Nous avions, en effet, montré expérimentalement, chez l'animal, que cette « accoutumance rapide », si elle semble posséder un caractère d'instantanéité, ne s'établit pas d'emblée d'une façon complète, et que, si l'injection première d'une dose minime semble protéger immédiatement contre l'action générale de doses plus élevées injectées dans la suite pendant un temps appréciable, néanmoins certaines fonctions restent influencées par le poison ; cette influence se fait de moins en moins sentir jusqu'au moment où, l'état de skeptophylaxie étant complètement établi, des doses massives restent absolument sans action.

(*Laboratoire de pathologie expérimentale*).

Foyers d'érythropoïèse dans l'hypophyse de Cobaye gravide,

par J. Watrin.

Dans un note publiée récemment à la *Société de biologie* (2), Collin et Baudot signalaient la présence de foyers d'hématiformation dans l'hypophyse embryonnaire, au niveau de la partie la plus antérieure de la région glandulaire. Je viens de retrouver les mêmes images histologiques dans le même organe chez le Cobaye gravide, non plus cette fois dans le lobe glandulaire, mais dans la zone intermédiaire que les auteurs appellent encore lobule paranerveux, région cystiforme ou palléale.

La gestation détermine dans l'hypophyse comme du reste dans toutes les glandes vasculaires sanguines, une réaction très précoce qui se manifeste d'abord par une hypertrophie et une hyperplasie des éléments cellulaires et par une vascularisation plus intense qui déterminent une augmentation de poids de l'organe ; la plupart des histologistes qui ont étudié ces modifications et parmi eux Joris plus particulièrement, s'accordent à reconnaître qu'elles intéressent les trois parties constituantes de l'hypophyse à savoir: le lobe glandulaire, le lobe paranerveux et le lobe nerveux ; aucun d'eux cependant ne signale une des modalités très pré-

(1) J. Parisot et P. Simonin. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, pp. 1146-1148, 1920. — Exposé des expériences et planches *in* P. Simonin. Introduction à l'étude des toxines vermineuses, Thèse de Nancy, 1920, pp. 258-269.

(2) Collin et Baudot. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, pp. 585-598.

coces et très intéressantes de cette réaction gravidique, comparable en tous points à celle que Collin et Baudot viennent de décrire chez l'embryon et qui se passe dans le lobe paranerveux. Déjà à un simple examen superficiel, cette région se montre épaissie et les cordons cellulaires qui la constituent sont plus nombreux et plus serrés que chez l'animal au repos sexuel : il n'y a pas de vésicules colloïdes, mais des cordons cellulaires pleins qui s'insinuent par endroits, sous forme de festons, dans le lobe nerveux, le long des tractus conjonctivo-vasculaires, rendant plus intime encore le contact de ces deux régions. Le protoplasme des cellules est peu coloré, et cette teinte, uniformément claire, tranche nettement sur la chromophilie des cellules du lobe antérieur, mais ce qui accuse plus encore cette différenciation, c'est la présence dans le lobe paranerveux de plages très claires, au niveau desquelles les cellules subissent une véritable plasmolyse, tandis que le noyau, qui ne renfermait que quelques grains de chromatine devient plus foncé et prend avec l'hématoxyline ferrique d'Heidenhain une teinte uniformément noire, il finit même par se libérer de la cellule qui le contenait et on le voit à côté d'autres noyaux, libres eux aussi, dépouillés d'une partie de leur chromatine qui ne forme plus qu'un croissant, tandis que le reste du noyau est teinté par l'orange ou par l'éosine ; enfin, à côté de ces formes intermédiaires, on voit des corpuscules plus petits, plus régulièrement arrondis, colorés sur toute leur surface par l'éosine ou l'orange dont l'aspect extérieur rappelle tout à fait celui d'hématies contenues dans les capillaires d'autres régions du lobe paranerveux ou du lobe glandulaire. Il semble donc bien que nous soyons en présence de foyers d'érythropoïèse et en même temps de néo-formations vasculaires, nées sur place, au sein même et aux dépens des cordons cellulaires.

C'est sans doute là une réaction passagère qui apparaît en même temps que l'hyperplasie cellulaire et la vasodilatation du lobe antérieur, elle n'a rien qui doive nous surprendre, puisqu'elle se produit dans une glande vasculaire sanguine au cours d'un état physiologique nouveau qui détermine dans l'organisme maternel une augmentation de la masse du sang.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Recherches sur la leucocytose digestive du nourrisson,

par E. Abel et P. Brenas.

Nous apportons ici les résultats des recherches que nous avons pratiquées chez quinze nourrissons dans le but de fixer les modalités de la leucocytose digestive. Les sujets que nous avons choisis étaient des nourrissons de un à douze mois, normaux ou hypotrophiques au premier degré, exempts en tous cas de troubles digestifs appréciables, d'affection fébrile quelconque, ou d'inflammations locales susceptibles d'influencer leur taux ou leur formule leucocytaire. Fidèles à la méthode que nous avons adoptée et décrite dans une note antérieure (1), nous avons établi, pour chaque nourrisson, la courbe évolutive du nombre de ses globules blancs, à jeun d'abord, puis, dès le lendemain, après l'ingestion d'un repas de lait de quantité variable.

Le fait dominant qui découle de nos recherches est l'extrême variabilité des courbes digestives ainsi obtenues ; il serait vain, à notre avis, de vouloir en dégager des types, des schémas tant soit peu fixes.

Ces résultats diffèrent de ceux des auteurs qui ont étudié avant nous la leucocytose digestive des nourrissons. Pour Dorlencourt, Banu et Paychère (2), les variations leucocytaires qui accompagnent la digestion d'un repas de lait présentent une succession normale de phases diverses : phase initiale de leucopénie, suivie d'un relèvement du nombre des globules, puis d'une nouvelle diminution, et enfin d'une phase d'hyperleucocytose qui précède le retour au taux normal. Caronia et Auricchio (3) arrivent à des conclusions analogues. Lesné et Langle obtiennent des résultats moins constants et Langle (4), dans sa thèse, décrit au moins cinq types différents de courbes leucocytaires ; d'après eux, les oscillations de la courbe sont commandées par le mode d'allaitement, et surtout par la dose de lait ingérée ; chez les enfants nourris au biberon notamment, au-dessus d'une dose limite qui, elle-même, varie selon les sujets et selon l'âge, la leucopénie initiale apparaîtrait communément.

Pour notre part, nous avons obtenu des résultats essentiellement variables, aucunement comparables entre eux, non seulement chez des sujets différents, mais encore chez les mêmes

(1) Abel et Brenas. *Réunion biologique de Nancy*, séance du 14 février 1922, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922.
(2) Dorlencourt, Banu et Paychère. *Paris médical*, 13 août 1921, n° 33.
(3) Caronia et Auricchio. *La Pediatria*, fasc. 28, t. 28.
(4) Langle. Thèse de Paris, 1921.

sujets au cours d'examens réitérés. Trop de facteurs entrent en jeu en effet : facteurs extra-digestifs, dont nous avons précédemment souligné l'importance, facteurs digestifs. Parmi ceux-ci, la nature et la qualité du lait, la quantité ingérée, le mode d'ingestion, lent ou rapide, peuvent sans doute influer sur les modalités de la courbe leucocytaire, mais il est illusoire de vouloir attribuer à tel ou tel de ces facteurs une modalité fixe et immuable. La leucocytose digestive ne se plie, en un mot, à aucune règle précise. Tout au plus peut-on dire, quand on les compare aux courbes correspondantes à jeun, que les courbes digestives présentent des oscillations généralement plus rapprochées et plus amples, que leur niveau moyen s'élève pour se maintenir à ce régime pendant quatre à cinq heures et plus. Cette formule volontairement vague est celle qui nous paraît le mieux définir la leucocytose digestive du nourrisson.

Dans cette étude, il était un point qu'il importait spécialement d'élucider, c'est le stade initial des variations leucocytaires. Y a-t-il oui ou non une leucopénie digestive initiale ? Nous avons plusieurs fois constaté, dans l'heure qui suit l'ingestion du lait, un abaissement plus ou moins brusque suivi d'un relèvement du nombre des globules blancs ; mais si, en regard de la courbe digestive, nous consultons la courbe à jeun, nous y observons des chutes absolument comparables ; dès lors rien ne nous autorise à attribuer cet abaissement à l'influence digestive. Méritent seuls, à notre avis, le nom de leucopénie digestive, les abaissements du taux leucocytaire qui dépassent nettement en intensité les variations constatées à jeun. Les chutes inférieures à 3.000 globules sont en principe sujettes à caution. Si l'on tient compte de cette restriction, il faut reconnaître que, loin d'être un phénomène normal chez les nourrissons sains, la leucopénie digestive est, au contraire, l'exception. Et ainsi tombe l'argument qui interdisait l'application au nourrisson de l'épreuve diagnostique de l'hémoclasie digestive.

Toutefois, la nécessité d'établir les deux courbes digestive et à jeun, tend à restreindre son emploi. Il ne nous semble pas, d'autre part, qu'on puisse trouver parmi les autres éléments de la crise hémoclasique un critère assez fidèle pour servir à valider ou à invalider la leucopénie constatée. S'il s'agissait d'adultes, on rechercherait l'inversion de la formule leucocytaire. Mais ici se pose une question préjudicielle : chez le nourrisson, le pourcentage des mononucléaires l'emporte sur celui des polynucléaires, la formule leucocytaire est, autrement dit, normalement inversée par rapport à celle de l'adulte ; dès lors, quel est le sens des variations qu'un choc hémoclasique imprime à la formule leucocytaire du nourrisson ? Nous cherchons actuellement à élu-

cider ce problème qui, à notre connaissance, n'a pas encore été résolu.

Sa solution aurait pour résultat pratique de rendre plus rigoureuse, sans la compliquer, la recherche de l'hémoclasie digestive; elle contribuerait dans une certaine mesure à éclairer la pathogénie des manifestations de la crise hémoclasique, en confirmant ou en infirmant la théorie mécanique, basée sur les actions vaso-constrictives d'ordre vago-sympathique, que Tinel et Santenoise (1) ont récemment invoquée.

(1) Tinel et Santenoise. *Journal médical français*, mars 1922, n° 3.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LISBONNE

SÉANCE DU 2 MAI 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Bettencourt.

SUR LA PRÉSENCE DU *Leptospira icterohæmorrhagiæ* CHEZ LES RATS D'ÉGOUT À LISBONNE,

par E. PEREIRA DA SILVA.

La présence du *Leptospira icterohæmorrhagiæ*, signalée par les auteurs japonais chez les Rats, a été confirmée partout : en France, Algérie, Italie, Angleterre, Espagne, Etats-Unis, Brésil, etc. Au Portugal, cette constatation n'a pas encore été faite, bien que l'ictère infectieux ait déjà sévi sous la forme de petites épidémies avant la découverte de l'agent spécifique dans quelques villes au sud du Tage (Cezimbra, Setubal et Alcacer do Sal). En examinant, au mois de mars de cette année, des Rats des égouts de Lisbonne, nous avons trouvé un individu infecté sur douze (*Rattus norvegicus*). Les recherches ont été faites par inoculation intrapéritonéale au Cobaye d'émulsions de pulpe de foie, rein

et surrénale. Un Cobaye, inoculé le 6 mars, est mort le 17 avec les lésions caractéristiques de la spirochétose ictérohémorragique. La coloration jaune était très intense. La présence du *Leptospira* a été vérifiée par l'examen à l'ultra-microscope et dans des coupes du foie, du rein et de la surrénale après nitratation (Levaditi). Avec une émulsion de pulpe de ces organes provenant de ce Cobaye, nous avons inoculé 4 autres Cobayes par voie intrapéritonéale. L'un d'eux est mort le 5e jour avec les lésions caractéristiques ; la présence de *Leptospira* a été vérifiée comme précédemment. Les autres Cobayes sont encore vivants.

Sur un cas d'amygdalite pesteuse primitive,

par Géraldino Brites.

En octobre 1920, j'ai eu à faire l'autopsie d'un individu mort sur la voie publique, au moment où on le portait à l'hôpital d'isolement, parce qu'il était tombé malade dans une maison voisine de quelques autres où, quelques jours auparavant, des cas de peste bubonique s'étaient produits. Le protocole de l'autopsie peut être résumé de la façon suivante : pas de lésions cutanées autres qu'une petite cicatrice ancienne au genou droit. Dans les conjonctives bulbaires, des petites ecchymoses d'un rouge foncé. Les amygdales sont volumineuses, sphériques, d'un violet très foncé ; leurs cryptes, larges et profondes, montrent au fond des dépôts jaunâtres ou gris ; en les coupant, apparaît un tissu homogène, mou, très surchargé de sang noir ; la muqueuse de toute la paroi pharyngée est rouge foncé, épaisse, irrégulière, villeuse, œdémateuse, notamment dans l'espace compris entre l'épiglotte et le V lingual, où se trouvent de petites pétéchies ; le tissu adénoïdien de la paroi postérieure du pharynx est grossi, saillant, gorgé de sang, qui se trouve aussi dans le voisinage. L'épiglotte et les replis aryténo-épiglottiques sont œdémateux de même que tout le vestibule du larynx, où on remarque des petites ecchymoses. La muqueuse de la trachée est rougeâtre. On trouve des ecchymoses et pétéchies dans l'épicarde de la face antérieure du ventricule droit du cœur. On observe aux poumons de la congestion et de l'œdème. La rate, volumineuse (995 gr.), montre de l'hyperplasie aiguë de la pulpe splénique. Néphrite aiguë bilatérale très grave, mais sans lésions hémorragiques. Hématomes du tissu cellulo-adipeux péri-rénal. Le foie présente des lésions chroniques interstitielles et de l'infiltration graisseuse. Sclérose aortique légère. Anthracose des ganglions bronchiques. Pas de lésions

dans les ganglions lymphatiques cervicaux et viscéraux autres que les bronchiques, axillaires, inguinaux et poplités ; leur examen a été fait avec le plus grand soin.

A l'Institut bactériologique Camara Pestana, le Dr L. Figueira a inoculé la pulpe de l'une des amygdales à un Cobaye qui est mort du 3e au 4e jour avec des lésions anatomo-pathologiques typiques et, dans la rate, on a trouvé le Bacille de Yersin-Kitasato. L'autre amygdale a été débitée en coupes histologiques ; on y trouve des lésions hémorragiques et nécrotiques très graves et des Bacilles de la peste très nombreux.

Ce qui est très remarquable dans ce cas, c'est qu'on y trouve une amygdalite nécrotique et hémorragique très grave, avec des lésions du pharynx et du larynx, formant un vrai bubon amygdalien, sans lésions ganglionnaires.

Dans la peste bubonique, sous quelque forme qu'elle se présente, on observe très fréquemment l'angine et l'amygdalite, nécrotico-hémorragique, érythémateuse ou pseudo-diphtérique, mais dans tous ou presque tous les cas il y a, au moment de l'observation cadavérique, un bubon cervical ou des lésions congestives et hémorragiques dans les ganglions cervicaux, et très souvent, ces bubons sont contigus aux amygdales. D'autre part, on sait que l'infection pesteuse peut se faire par des solutions de continuité microscopiques de la peau, sans lésions cutanées locales, et que les ganglions lymphatiques du territoire atteint peuvent présenter des lésions minimes, non appréciables cliniquement. Ces faits ont conduit quelques loïmographes à mettre en doute l'existence de l'amygdalite pesteuse primitive et à nier l'infection des amygdales *per os*.

Le cas que nous décrivons démontre l'existence de l'amygdalite pesteuse primitive et que cette amygdalite peut suivre son évolution rapide vers la mort du malade, sans produire de lésions ganglionnaires.

Les mitoses atypiques de la granulosa ovarienne : la question de l'individualité des chromosomes et celle de la formation de la linine,

par A.-L. Salazar.

Les cinèses atypiques que nous avons découvertes (1) dans la granulosa ovarienne atrésique (Lapine) se prêtent à l'analyse d'un certain nombre de questions discutées. Les faits suivants, par exemple, présentent quelque intérêt, à propos de la question de l'individualité des chromosomes.

Dans les processus atypiques caractérisés par la réticulation précoce des chromosomes (telo-asters, telo-diasters, etc.) les chromosomes se dispersent souvent, et forment des groupes de quatre, trois ou deux chromosomes : parfois un seul chromosome reste isolé. Nonobstant, le processus de réticulation télophasique se produit normalement, même souvent dans les chromosomes isolés, ce qui montre qu'il n'existe pas une influence de la position télophasique, c'est-à-dire de l'action dynamique mutuelle des chromosomes pour la production de ce phénomène. Le chromosome, même isolé, présente des épaississements au sommet et aux extrémités (pré-caryosomes) qui émettent ensuite des prolongements pointus : il devient ainsi une unité du réticulum chromatique, seulement cette unité reste isolée. S'il s'agit de deux, trois ou quatre chromosomes voisins, formant un groupe isolé, les chromosomes, ainsi modifiés, s'enlacent et forment un fragment de noyau et parfois un petit noyau complet : on voit ainsi de petits noyaux constitués par trois ou quatre chromosomes encore reconnaissables.

Tout cela montre que le chromosome possède une dynamique propre et une individualité : seulement il est très difficile de connaître les limites de cette individualité. Le réseau de chromatine, une fois formé, représente-t-il une conjonction d'individualités, une synthèse d'énergides chromosomiques, où les chromosomes, tout en possédant une dynamique propre, finissent-ils par se fusionner et confondre leur substance ? Et, dans ce cas, persistent-ils, quoique fondus, comme individualités dynami-

(1) A. L. Salazar. Sur la période chromatolytique de la granulosa atrésique de la Lapine. *Mémoires publ. par la Soc. Port. des Sc. Nat. Série biol.*, n° 2, 1917, page 9.

Voir pour la description détaillée, accompagnée de nombreuses figures, notre mémoire sur les mitoses de la granulosa ovarienne. *Mém. publ. par la Soc. Port. des Sc. Nat. Série biologique*, (sous presse).

ques, le réseau ayant la signification d'un syncytium d'énergides chromosomiques ? L'étude des processus cinétiques atypiques de la granulosa ovarienne ne nous a pas fourni d'éléments définitifs pour répondre à ces questions : cependant les faits observés nous portent à croire que le chromosome ne perd pas absolument son individualité dynamique dans le réseau de chromatine, et que ce réseau est une sorte de syncytium d'énergides chromosomiques.

Les mêmes mitoses à chromosomes épais laissent parfois apercevoir la formation de la linine. On voit, en effet, entre les chromosomes épars, une fine trame achromatique qui semble ici se continuer graduellement avec la chromatine, là sortir brusquement d'un chromosome. Le chromosome tisse le réseau de linine comme l'Araignée sa toile : cette expression synthétise très exactement l'impression que l'on reçoit de l'observation de ces cas. Il y a cependant de petits noyaux, constitués par quelques chromosomes dans lesquels le réseau de linine semble absent.

(*Institut d'histologie et d'embryologie de l'Université de Porto. Faculté de médecine*).

Sur un organisme spirochétoïde trouvé dans les sécrétions vaginales dans un cas de métrite,

par Mario de Andrade.

Dans un des nombreux frottis de sécrétions vaginales, examinés chaque jour pour la recherche des gonocoques dans le laboratoire de la Faculté, on a trouvé une sécrétion de métrite extrêmement intéressante : aucun gonocoque, quelques microbes secondaires et de nombreux organismes spiralés qui ont éveillé notre attention. Dans la littérature que nous avons pu consulter, nous avons trouvé seulement un cas de Scott Macfie sur la spirochétose vaginale produite par le *Sp. vaginalis* Macfie 1916, dont voici les caractères : longueur 4 à 20 μ; la plupart, soit 63 p. 100, entre 7 et 10 μ, largeur 0,2 μ, nombre de spires 2 à 10. Bien que l'habitat intracellulaire de notre Spirochète suggère l'idée d'un rôle pathogène, nous ne saurions l'affirmer avec sûreté. Nous nous limiterons donc à signaler ce cas, le premier qui ait été décrit au Portugal, et à donner les caractères du Spirochète.

Examiné en goutte pendante, cet organisme présente des mouvements extrêmement lents, se produisant indifféremment par les deux extrémités. Les colorations ont été faites par les méthodes de Gram, Ziehl-Nielsen, Giemsa et par des frottis humides fixés par le liquide de Bouin et le sublimé-alcool et colorés par l'hématoxyline au fer de Heidenhain. Spirochète à larges ondulations, il présente des formes courtes et très longues. Sa morphologie est des plus variées : spirale, en raquette, en 8, L, Q, ou S, l'une des extrémités s'enroulant plusieurs fois en tours plus serrés que ceux du corps, etc. Les formes intracellulaires sont nombreuses. Longueur variant entre 10 à 59 μ. On a trouvé un seul Spirochète mesurant 78,5 μ. La plupart, soit 55 p. 100, mesurent entre 18 et 33 μ. Un graphique représenté par les pourcentages des longueurs mesurées sur 100 Spirochètes montre son acmé à 27 μ. — Largeur : entre 0,15 à 0,6 μ. — Nombre de spires : 3 à 14 pour la plupart, soit 69 p. 100 avec 4 à 7. — Index d'identification morphologique : soit le rapport entre la longueur et le nombre des spires (chiffres pris sur une moyenne de 100 Spirochètes) = 4.

En ce qui concerne sa structure, il faut remarquer que les extrémités sont mousses et non pointues ni dilatées. Ne prend pas le Gram. Condensations protoplasmiques dans son intérieur plus fortement colorées que le corps du Spirochète et souvent liées les unes aux autres : « room chambered structure » des auteurs

anglais ; coloré par le procédé de Giemsa, il prend une teinte bleu foncé et présente de nombreuses granulations de la même couleur, mais encore plus foncée que celle du corps du parasite. Par coloration à l'hématoxyline au fer, on voit la même structure que sur les frottis par le Giemsa. Pas de membrane. Le seul processus de multiplication que nous ayons pu voir est une division transversale.

Notre Spirochète diffère du *S. phagedenis* Noguchi 1912 (4 à 30 μ, 1 à 8 ondulations); du *S. aboriginalis* Cleland 1909 trouvé par Cleland et Wise dans quelques cas de granulome en Australie et à la Guyane (6 à 18 μ, petit nombre d'ondulations). Ce n'est pas le *S. refringens* de Schaudinn (10 à 30 μ sur 0,5 à 0,8 μ et vifs mouvements) que nous avons souvent vu avec le *S. pallida* dans les sécrétions des chancres primaires. Il nous semble que nous avons affaire à une espèce nouvelle pour laquelle nous proposons le nom de *Spirochæta metritis*.

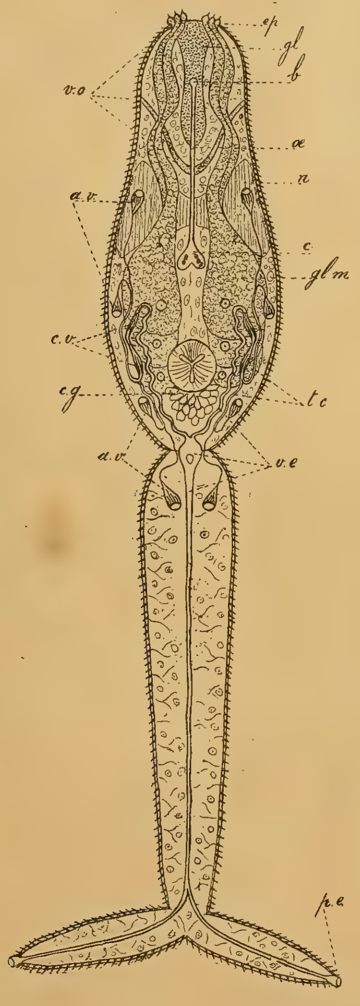
(*Cours libre de parasitologie à la Faculté de médecine de Porto*).

LE SYSTÈME EXCRÉTEUR DE LA CERCAIRE DU *Schistosomum hæmatobium*,

par A. BETTENCOURT et E. PEREIRA DA SILVA.

Les éléments essentiels de différenciation des cercaires des Schistosomes humains sont, d'une part, le nombre et la nature de ce qu'on a appelé les glandes à mucus (glandes céphaliques de Cort) et, d'autre part, la disposition du système excréteur. La cercaire du *S. hæmatobium* a été décrite par Faust. Notre mission a confirmé les caractères indiqués par cet auteur et les a énumérés dans une précédente note. Nos cercaires proviennent de *Planorbis metidjensis*, naturellement infestés, recueillis dans l'endroit où se fait, chez nous, l'infestation. Dans le rapport qui sera bientôt publié dans les *Arquivos do Instituto Camara Pestana*, nous exposerons en détail la technique employée : examen à l'état frais des cercaires vivantes, sans coloration ou bien après coloration vitale par le rouge neutre. Chez cette cercaire on n'aperçoit ni taches oculiformes, ni pharynx, elle possède une queue bifurquée, les branches ayant une longueur inférieure à la moitié de l'appendice caudal. Ses dimensions sont à peu près celles données par les auteurs. Cuticule recouverte d'épines. Elle présente deux ventouses ; une orale, piriforme, occupe à peu près le tiers de la longueur du corps et est divisée en deux parties : une antérieure, en contact direct avec la cuticule, et une autre postérieure, séparée de celle-ci par du tissu parenchymateux (*v.o.*). La partie centrale est occupée par une masse à structure granuleuse (head gland). La ventouse postérieure, circulaire, est située près du bord postérieur du corps et à une distance de celui-ci égale à son diamètre, ou un peu supérieure. Son ouverture apparaît en général sous la forme d'un Y ; la ventouse peut être très saillante chez les exemplaires observés de profil. Occupant presque toute la région postérieure du corps, on trouve 3 paires de glandes unicellulaires, disposées symétriquement, constituées par des cellules à cytoplasma pourvu de grosses granulations acidophiles, au sein duquel on voit le noyau avec son nucléole. Les canaux de ces glandes se dirigent en avant, se rapprochant de la ligne médiane au niveau des masses nerveuses latérales (*n*), traversent la ventouse, où ils se rétrécissent, et s'ouvrent de chaque côté de la tête, par des épines creuses, en forme de toupie (*e. p.*). L'appareil digestif est réduit à un simple canal, qui prend son origine à l'ouverture buccale (*b*), située un peu en arrière de l'extrémité antérieure, et aboutit à une

dilatation cordiforme, le cæcum (*c*), à peu près au milieu du corps. Derrière la ventouse ventrale, il existe plusieurs cellules germinatives.



Le sytème excréteur, sur lequel nous n'avons trouvé que des descriptions insuffisantes, est constitué par deux troncs principaux dans le corps, qui s'anastomosent au niveau de l'union de celui-ci avec la queue, en formant un petit carrefour, et se continuent par un seul tronc, plus gros, qui chemine dans la queue presque jusqu'à son extrémité postérieure. Là, il se divise en deux branches qui traversent les 2 lobules de la queue jusqu'à l'extrémité, où ils se terminent par deux petites dilatations en ampoule : les pores excréteurs (*p. e.*). Les troncs du corps, constituant un V

à sommet inférieur, cheminent superficiellement dans le parenchyme, de chaque côté de la ventouse postérieure, avec un trajet assez sinueux ; à une distance égale entre cette ventouse et le cæcum, ils s'infléchissent en dehors et en arrière, forment deux petites dilatations fusiformes et reçoivent, au niveau de l'acetabulum, les deux canaux collecteurs, antérieur et postérieur (*t. c.*). Dans ceux-ci débouchent à leur tour les néphridies constituées par de petits canalicules, terminés par des cellules vibratiles (*a. v.*) au nombre de 8 : six dans le corps, disposés symétriquement, en trois paires ; une autre paire dans la queue, à une petite distance de l'union de celle-ci avec le corps. Les cellules de la paire antérieure sont situées un peu au-dessous du bord postérieur de la ventouse buccale ; l'extrémité de leurs faisceaux de cils vibratiles est toujours dirigée en arrière ; celle de la paire médiane se trouvent un peu au-dessus du niveau du bord supérieur de la ventouse postérieure et les cils vibratils s'orientent un peu obliquement vers la partie supérieure. Les deux paires sont tributaires du canal collecteur antérieur. Les cellules flammigères de la paire postérieure sont situées un peu en arrière de la ventouse postérieure ; ses cils se dirigent toujours en arrière et en dehors. Celles de la queue (les plus grandes et les plus aisément visibles) se trouvent à proximité de l'union de celle-ci avec le corps, et ses cils se dirigent en avant et en dehors ; comme celles de la paire postérieure du corps, elles sont tributaires du canal collecteur postérieur. A l'intérieur des dilatations fusiformes,auxquelles nous avons fait allusion, on constate, de chaque côté, deux faisceaux de cils agglutinés en flammes, les aires ciliées (*c. v.*). On ne les observe pas aisément chez tous les exemplaires : règle générale, elles ne sont bien visibles que lorsque la cercaire est sur le point de mourir. Au premier abord, on pourrait les prendre pour des cellules vibratiles et se faire une idée erronée du nombre de celles-ci.

Comme on le voit, notre description confirme, pour le *S. hæmatobium*, l'opinion de Cort sur l'importance des homologies du système excréteur dans la caractérisation des cercaires à queue bifurquée : en effet, l'appareil excréteur de cette cercaire correspond, même si l'on tient compte de petits détails, à celui de la cercaire du *S. japonicum*.

(*Mission de l'Institut Camara Pestana pour l'étude de la bilharziose au Portugal*).

Réaction de fixation dans la bilharziose vésicale avec antigène de *Fasciola hepatica*,

par A. Bettencourt et I. Borges.

En 1910, Joshimoto, employant un extrait alcoolique de *Schistosomum japonicum*, a obtenu des réactions positives de fixation de complément dans des cas de bilharziose provoquée par ce parasite. En 1919, Fairley arrive également aux mêmes résultats en utilisant comme antigène, soit des extraits alcooliques, soit des extraits en solution physiologique, d'hépato-pancréas de Mollusques infestés indifféremment par les larves des deux autres Schistosomes humains. Récemment, R. Höppli (1) remplace les antigènes employés par ces deux auteurs par un extrait alcoolique de *Fasciola hepatica*, et obtient un résultat positif chez un malade atteint de bilharziose intestinale.

Nous avons répété l'expérience de Höppli, en utilisant un certain nombre de cas de bilharziose vésicale observés à Tavira. Notre antigène a été préparé de la manière suivante : quelques exemplaires de *Fasciola hepatica* récemment recueillis dans des foies de Mouton, bien lavés dans la solution physiologique et divisés en petits morceaux, ont été placés dans l'alcool absolu dans la proportion de 1/10. Après avoir agité le liquide pendant deux heures, dans l'appareil approprié, et l'avoir placé à l'étuve, à 37°, jusqu'au lendemain, on le filtrait. Les réactions furent effectuées avec 0,1 c.c. de sérum inactivé du malade (1/2 heure à 55°-56°), 0,05 c.c. de l'antigène (1 c.c. d'une dilution à 1/20) et 0,06 c.c. de complément (0,6 c.c. d'une dilution à 1/10 de sérum frais de Cobaye) quantité déterminée par titrage préalable de la valeur anticomplémentaire de l'antigène. Les tubes, agités convenablement, et contenant tous le même volume de liquide, étaient laissés durant une demi-heure à la température du laboratoire, après quoi ils étaient portés à l'étuve à 37°, pendant une heure. On ajoutait ensuite le système hémolytique, sérum Lapin-Mouton, deux fois et demie la dose dissolvante minima et 1 c.c. d'émulsion à 5 p. 100 dans l'eau salée de sang de Mouton, défibriné et lavé. Après avoir agité les tubes, on les reportait à l'étuve à 37° pendant deux heures, en ayant soin de les agiter de nouveau au bout de la première heure. La lecture des résultats se faisait le lendemain.

Sur un ensemble de 23 cas de bilharziose vésicale, confirmée par la présence d'œufs typiques dans l'urine, nous avons obtenu

(1) *Med. Klin.*, n° 2, 1922.

17 résultats négatifs et 6 positifs (5, + + + + et 1, + + — —) avec l'antigène de *Fasciola-hepatica*. 22 de ces cas concernent des Femmes qui n'avaient été soumises à aucune thérapeutique spéciale, et le dernier se rapporte à une jeune fille qui avait été traitée par le tartre stibié. L'examen de l'urine, effectué à cette occasion, n'a pas révélé la présence d'œufs de Schistosome, qui d'ailleurs ont apparu de nouveau peu de temps après. Disons tout de suite que toutes les réactions positives ont été obtenues avec le sérum d'individus atteints de syphilis, car ils ont fourni des résultats absolument identiques avec l'antigène employé à notre Institut pour la réaction de Wassermann (cœur de Bœuf).

Comme contrôle, nous avons également essayé l'antigène de *Fasciola* sur 63 sérums envoyés à l'Institut pour diagnostic de la syphilis, et nous avons constaté que cet antigène se comporte de façon analogue à celle de l'antigène de cœur de Bœuf. Le pouvoir de fixation de l'un et de l'autre est tout à fait pareil : 43 réactions négatives et 20 positives (14, + + + + ; 2, + + — — et 4, + + — —).

D'après cet exposé, il résulte que les expériences que nous avons effectuées ne confirment pas, pour la bilharziose à *S. hæmatobium*, le résultat obtenu par Höppli dans son cas à *S. mansoni*.

Nous devons enfin faire remarquer que dans la grande majorité des cas de bilharziose que nous avons observés, les symptômes vésicaux sont tellement légers qu'ils n'arrivent même pas à attirer l'attention des porteurs du parasite eux-mêmes.

(*Mission de l'Institut Camara Pestana pour l'étude de la bilharziose au Portugal*).

RÉUNION BIOLOGIQUE D'ATHÈNES

SÉANCE DU 1ER MAI 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Bensis.

LES SYNDROMES POLYARTÉRITIQUES. ANGINE DE POITRINE ET CLAUDICATION INTERMITTENTE,

par A. CAWADIAS.

Quoique Charcot ait comparé l'angine de poitrine à la claudication intermittente, nous n'avons pas vu signalée, dans les traités classiques, la coïncidence anatomo-clinique de ces syndromes. Or, nous venons d'observer cette coïncidence récemment dans 3 cas.

Dans notre première observation, Ch., 58 ans, syndrome net de claudication intermittente depuis novembre 1920. Depuis février 1921, les accès de claudication intermittente ont disparu. A la suite d'un effort léger après le repas, sont apparus des accès d'angine de poitrine. Accès typiques avec douleur rétrosternale et irradiation au membre supérieur gauche. Souffle systolique aortique. Aorte élargie aux rayons X (diamètre 7 cm.). Tension systolique 18, diastolique 11 (Vaquez-Laubry). Pas de syphilis dans les antécédents : Wassermann négatif, mais grande amélioration à la suite d'un traitement mercuriel.

Dans notre deuxième observation, K., 38 ans, la claudication intermittente est extrêmement nette, apparue dès 1909. Nous suivons ce malade depuis 1910 ; nous lui faisons régulièrement des examens oscillométriques. Les troubles circulatoires des membres sont intenses et progressifs. En 1920, nous n'obtenons

presque aucune oscillation au Pachon à la tibiale. A ce moment apparaît un syndrome d'angine de poitrine d'effort. Lorsque le malade marche un peu vite, il est forcé de s'arrêter, éprouvant une douleur précordiale intense et, en plus, des palpitations. Ni syphilis, ni tabagisme dans les antécédents ; Wassermann négatif. Dimensions normales du cœur et de l'aorte aux points de vue clinique et radioscopique.

Notre troisième malade, Kar., 50 ans, a présenté aussi une claudication intermittente typique depuis 1914. En 1920, ces troubles disparaissent et à leur place se présente un syndrome d'angine de poitrine d'effort typique (douleur rétrosternale à la suite d'un effort de marche, avec irradiation à la poitrine et au bras gauche). A l'examen clinique, souffle systolique de la pointe irradiant vers l'aisselle. Le malade succombe dans notre service à la suite d'une oblitération de l'artère mésentérique supérieure.

A l'autopsie (l'observation sera publiée plus tard en détail), aorte présentant des lésions d'athérome intenses dans toute son étendue, sclérose avancée des coronaires avec infiltration calcaire de l'orifice de la coronaire gauche, artères iliaques sclérosées, artères fémorales sclérosées et oblitérées. Infarctus hémorragique de l'intestin (iléon et partie du colon ascendant avec cæcum et appendice).

La coïncidence de ces deux syndromes — angine de poitrine d'effort et claudication intermittente — est intéressante au point de vue clinique et illustre la comparaison de Charcot. Il est intéressant de rapprocher cette coïncidence de celle (signalée par Bard, de Strasbourg) de l'angine de poitrine avec le syndrome de Raynaud. Ces observations rapprochent les deux syndromes au point de vue physiopathologique. Il s'agirait d'une lésion vasculaire dont un spasme d'origine nerveuse vasomotrice déterminerait des manifestations paroxystiques.

Un autre point intéressant dans nos observations, c'est le balancement de ces syndromes. Lorsque l'angine de poitrine paraît, la claudication intermittente cesse. Ceci est dû, croyons-nous, à ce que, par suite de l'angine de poitrine, les malades marchent peu et ne demandent pas un travail considérable à leurs membres inférieurs.

(Clinique médicale de l'Hôpital Evangélismos).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné 52. r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

TOME LXXXVI. 1922 N° 18

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE



Séance du 20 mai 1922



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)



Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Conférences faites par des Professeurs de la Faculté de Londres à 17 heures

20 mai Mr. H. J. Waring : Acute pancreatitis; its diagnosis and surgical treatment.

27 — Pr. G. Elliot Smith : Stereoscopic Vision and the Evolution of Man.

SÉANCE DU 27 MAI 1922

Constitution d'une Commission pour le Titulariat

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 20 MAI 1922

SOMMAIRE

Réunion biologique de Strasbourg.

Présidence de M. Ch. Richet.

DÉCÈS DE M. A. LAVERAN

LE PRÉSIDENT. — J'ai le regret d'annoncer à la Société la mort d'un de nos plus illustres collègues. Son œuvre ne peut se résumer ; tous nous savons, d'ailleurs, le rôle joué par A. Laveran dans le domaine de la protistologie et de la pathologie exotique.

Au nom de la Société, j'adresse à Mme Laveran mes condoléances émues.

M. E.-H. STARLING, membre associé, fait une communication orale sur le tonus du cœur.

ETUDE DE LA CRASE SANGUINE DANS UN CAS D'ANURIE LITHIASIQUE,

par E. JEANBRAU et P. CRISTOL.

Nous avons observé un cas d'anurie lithiasique, terminé par la mort, que nous avons pu étudier assez complètement au point de vue des constituants azotés du sang.

Voici le résumé de l'observation clinique :

B. A..., 47 ans, entré le 7 janvier 1922, à la clinique urologique de Montpellier. Oligurie depuis 8 jours, anurie depuis 24 heures. Etat général bon ; dyspnée légère, colique néphrétique droite et hypertension (Tmx : 21 ; Tmn : 15). Une saignée permet de constater une azotémie de 2,50 gr. Cathétérisme urétéral droit qui déclenche aussitôt la sécrétion rénale. Dix heures après, anu-

rie. On change la sonde urétérale et on fait un lavage du bassinet. La sécrétion se rétablit pour cesser presque complètement le 9 janvier. Malgré les diurétiques et le sérum glucosé, le 13 janvier, l'anurie est totale. Le 14 janvier, néphrostomie droite sous rachi-anesthésie à la syncaïne (0,08). Pas de calcul dans le rein ni dans le bassinet, mais le rein est volumineux, fortement congestionné et présente des taches ecchymotiques sous-capsulaires. Suture du rein autour d'un drain coudé enfoncé dans le bassinet. Dans l'heure suivante, émission par l'urèthre de 600 c.c. d'urine. Dans les 24 heures qui suivent, débâcle urinaire de 6 litres à une concentration uréique de 16,40 gr. (élimination de 96 gr. d'urée en 24 heures). Malgré cette débâcle uréique, l'azotémie est de 3,95 gr. le 15 janvier. La sécrétion urinaire diminue les jours suivants, le malade présente des symptômes d'urémie nerveuse et il succombe dans le coma le 20 janvier.

Voici les résultats des analyses du sérum, pratiquées chez ce malade et chez une femme atteinte d'anurie éclamptique terminée par la mort quelques heures après nos analyses (1).

Diagnostic	Cas B. A. Anurie calculeuse		Cas P. Anurie éclamptique
	1re analyse 10 janv. 1922	2e analyse 15 janv. 1922	
Urée (indice hypobromite)	2,50	3,95	0,27
Azote total non protéique	1,50	2,40	0,25
Urée xanthydrol	1,84	3,52	0,22
Ammoniaque et amino-acides	0,53	0,35	0,052
Acide urique	0,26	0,46	0,056
Azote uréique	0,85	1,64	0.102
Azote formol	0,43	0,28	0,043
Azote de l'acide urique	0,085	0,151	0,018
Azote non uréique	0,65	0,70	0,148
Azote indosé	0,135	0,329	0,087

(1) Voici comment nous avons procédé. L'indice hypobromite exprimé en urée a été obtenu en dosant l'azote dégagé par l'hypobromite de soude dans le filtrat du sérum désalbuminé par l'acide trichloracétique, suivant la technique classique. Les chiffres trouvés résultent de la comparaison, dans les mêmes conditions, du dégagement d'azote fourni par une solution pure d'urée de concentration à peu près égale. Nous avons, d'autre part, dosé l'urée par le xanthydrol, suivant la méthode de Fosse modifiée par Mestrezat. Le sérum a été, au préalable, convenablement dilué et désalbuminé par le réactif de Tanret fort. Afin de pouvoir comparer nos résultats avec ceux du Pr Teissier, nous avons dosé en bloc l'ammoniaque et les amino-acides par le procédé de Ronchèse au formol. Nous nous sommes servi pour l'acide urique du procédé colorimétrique de Grigaut sur le filtrat trichloracétique. Il en a été de même pour l'azote non protéique que nous avons dosé avec la technique de Grigaut après désalbumination par l'acide trichloracétique.

Nous entendons : 1° par azote non uréique : l'azote total non protéique moins l'azote de l'urée (xanthydrol) ; 2° par azote indosé : l'azote total non protéique duquel nous défalquons l'azote de l'urée, de l'ammoniaque, des amino-acides et de l'acide urique.

En partant de ces données, nous pouvons tirer de la lecture de ces observations des constatations intéressantes.

Il est assez curieux de remarquer que, chez l'éclamptique en anurie, tous les composés azotés du sérum sont à un taux considéré par tous les auteurs comme normal. Il n'en est pas de même dans le cas d'anurie calculeuse. Dans les deux analyses nous trouvons une forte augmentation globale de tous les constituants azotés : urée, acide urique, ammoniaque, azote résiduel.

Si l'on compare les chiffres de la deuxième analyse à ceux de la première, on note une augmentation : 1° de l'urée hypobromite ; 2° de l'urée xanthydrol ; 3° de l'azote total non protéique, de l'acide urique et de l'azote résiduel. Mais, par contre, l'ammoniaque et les acides aminés ont baissé d'une façon sensible. Nous croyons, par suite, que l'on ne peut pas invoquer ici la théorie de la réversibilité des actions diastasiques du Pr Teissier. En effet, au lieu de diminuer, l'ammoniaque, dans l'hypothèse précédente, aurait dû augmenter. Nous pensons, au contraire, qu'il s'est produit, à ce moment, une réaction de défense de l'organisme. Le pouvoir uréopoïétique des organes s'est accru et, grâce à cela, une partie des sels ammoniacaux et des amino-acides s'est transformée en urée, corps beaucoup moins toxique.

En outre, l'azote non uréique a augmenté, mais en faibles proportions. Cependant, si l'on fouille plus avant, et si l'on considère, ici, non plus l'azote non uréique, mais l'azote indosé, nous trouvons, pour la première analyse, 0,135 gr. et, pour la deuxième, 0,329 gr., ce qui constitue une augmentation considérable. Il semble donc bien, dans cette observation d'anurie calculeuse, que le véritable témoin de l'intoxication, ce n'est ni l'ammoniaque, ni l'azote non uréique en bloc, mais bien l'azote des corps tels que la créatinine, l'acide urique et d'autres composés azotés dont le rôle et la toxicité nous sont encore mal connus.

(*Clinique d'urologie et laboratoire d'urologie de la Faculté de Montpellier.*)

Sur l'appareil d'accrochage des ailes chez les Hémiptères aquatiques,

par Raymond Poisson.

a) *Appareil d'accrochage des élytres (hémélytres) avec le corps.* — Chez les Hémiptères, les élytres sont solidement maintenus en place à l'aide d'un repli basilaire interne qui vient s'engager dans une rainure située de chaque côté de l'écusson (scutellum). Chez les Hétéroptères, cette fixité des élytres est encore augmentée par un repli fort solide situé à la base humérale de l'hémélytre et qui vient enclaver les angles antérieurs du mésothorax.

L'étude de cette disposition chez les Hémiptères aquatiques m'a montré :

1° Que chez les Gerridae, les Veliidae, les Mesoveliidae, les Hydrometridae et, d'une manière générale, chez les Hétéroptères aquatiques vivant sur l'eau ou au bord de l'eau, ces replis sont peu accusés.

2° Que chez les Nepidae, Notonectidae, Corixidae et Naucoridae, Hétéroptères aquatiques vivant dans l'eau, ces replis sont par contre très accusés. L'appareil est en particulier bien développé chez les Naucoridae et surtout chez les Nepidae. Chez *Naucoris* et chez *Nepa*, chaque repli, avec sa rainure, ressemble à un véritable bouton pression que l'on peut faire fonctionner comme tel avec le déclic caractéristique.

Chez les formes brachyptères et microptères des Gerridides, cet appareil d'accrochage subit une réduction synchrone avec celle des hémélytres, sans pour cela disparaître, mais il n'est plus fonctionnel. Par contre, chez *Cymatia coleoptrata* F. et *Naucoris maculatus* F., espèces à élytres normaux mais à ailes atrophiées l'appareil d'accrochage des élytres avec le corps subsiste intact en demeurant fonctionnel.

b) *Appareil d'accrochage des élytres entre eux.* — Il n'existe pas chez les Hémiptères d'appareil d'accrochage entre les élytres analogue à celui que l'on peut observer chez les Coléoptères. Chez ceux-ci, l'élytre gauche présente une gouttière dans laquelle vient s'engager, au repos, une saillie de l'élytre droit. La disposition peut du reste s'inverser (1), mais il en résulte forcément que pendant toute sa vie imaginale l'insecte coléoptère est droit ou gauche.

J'ai observé, au contraire, que chez les Notonectes, les Gerris, les Corises, les ailes pouvaient se croiser indifféremment soit à

(1) L. Cuénot. Coléoptères droits et gauches. *Assoc. fr. pour l'av. des sc.*, Rouen, 1922.

droite, soit à gauche après un vol. Il en résulte qu'une Notonecte, par exemple, droite à un moment donné peut être gauche quelques minutes après. Pour étudier, dans cet ordre d'Insectes, l'hérédité de l'inversion, il faudrait donc s'adresser à des espèces ne volant plus, telles que les Naucorises, *Cymatia coleoptrata* F., *Nepa cinerea L.*, espèces où j'ai observé des formes droites et gauches avec une grande majorité de droites (1).

c) *Appareil d'accrochage des ailes et des élytres.* — Chez les Hétéroptères, le repli basilaire interne des hémélytres se différencie ; il forme un onglet, et en face de cet onglet s'observe une élévation garnie généralement de poils raides, présentant l'aspect d'une brosse. C'est dans cette sorte de gouttière déterminée par ces deux saillies chitineuses que le bord écailleux antérieur de l'aile vient s'engager au moment du vol.

Cette disposition est bien nette chez les formes macroptères des Hydrometridae, Gerridae, Veliidae, Mesoveliidae. Par contre chez les Naucoridae, Notonectidae, Corixidae, Nepidae, l'élévation hémélytrale ne présente que de rares poils et de fines denticulations chitineuses.

Chez les formes brachyptères et microptères des Gerridides, cet appareil d'accrochage subit une régression synchrone avec celle des ailes, sans pour cela disparaître. Il devient une sorte d'organe rudimentaire conservant à l'état réduit ses principaux caractères.

Chez *Naucoris maculatus* Fab. et *Cymatia coleoptrata* F. (espèces possédant des élytres mais pas d'ailes) l'appareil d'accrochage élytral subsiste intact.

(*Laboratoire de zoologie, Caen.*)

Echinococcose cérébrale intraventriculaire,

par F. Dévé.

Un garçon, âgé de 8 ans, entrait à l'hospice général de Rouen, le 8 août 1921, avec des signes de tumeur cérébrale (somnolence, céphalée, amaurose, contractures généralisées entrecoupées de crises épileptiformes, etc.), dont le début remontait aux derniers jours de décembre 1920. Une ponction lombaire devait révéler une forte hypertension céphalo-rachidienne, mais n'amenait

(1) Observations faites sur des exemplaires provenant des environs de Caen (Calvados).

aucune sédation des symptômes. L'enfant mourait le 12 août (1).
A l'autopsie, on est frappé par l'amincissement extrême de la calotte crânienne devenue complètement translucide sans aucune disjonction des sutures. En rabattant la dure-mère incisée, on remarque qu'elle adhère intimement au pôle postérieur de l'hémisphère droit et en essayant de détacher ces adhérences on provoque dans la substance cérébrale amincie une fissure par laquelle s'échappent plusieurs vésicules opalescentes et rebondies : il s'agit d'un kyste hydatique. L'extraction de l'encéphale achevée avec précautions, on peut constater que la poche cérébrale renferme plusieurs centaines d'hydatides de toutes tailles, depuis celle d'un gros abricot (quatre ou cinq vésicules ont cette taille) jusqu'à celle d'un pois. La plupart sont tendues ; quelques-unes, aplaties, apparaissent bosselées par la présence de vésicules petites-filles contenues dans leur cavité. Aucune trace d'une membrane-mère.

L'examen des autres viscères devait faire découvrir la présence d'un kyste solitaire, en involution caséeuse, à la face inférieure du foie. Pas de localisation parasitaire au niveau du cœur.

On se trouvait donc en présence d'un kyste hydatique primitif du cerveau, développé, conformément à la règle, chez un enfant. Ce kyste offrait deux particularités sur lesquelles nous désirons insister.

Tout d'abord, constatation peu fréquente en matière d'échinococcose cérébrale, le contenu de la poche était multivésiculaire. En l'absence de membrane-mère commune, cette disposition pouvait résulter soit d'une prolifération vésiculaire exogène, soit d'une véritable échinococcose secondaire du ventricule, consécutive à la rupture intracavitaire d'un kyste cérébral fertile — processus que nous avons pu reproduire expérimentalement et que nous décrirons dans une prochaine note —. L'étude de la pièce nous a conduit à la conclusion que, en l'espèce, c'était au processus de la vésiculation exogène qu'on avait affaire.

Mais le point sur lequel nous voulons surtout appeler l'attention est le suivant : les vésicules échinococciques siégeaient dans la cavité ventriculaire même de l'hémisphère cérébral intéressé. Macroscopiquement, la poche, qui avait le volume des deux poings, s'étendait du pôle occipital, atrophié et réduit presque aux méninges molles, jusqu'à la partie antérieure du lobe temporal. Cette cavité à grand axe antéro-postérieur se montrait

(1) Nous devons à l'amabilité de notre collègue le Dr Loisel, d'avoir pu pratiquer l'examen de la pièce qui fait l'objet de la présente note. Nous lui renouvelons ici nos remerciements.

cloisonnée transversalement par un diaphragme mince et translucide dont l'orifice avait le diamètre d'une pièce de deux francs. Nulle part ailleurs, sur les coupes, on ne trouvait trace de cavité ventriculaire. L'examen histologique devait d'ailleurs identifier de façon indiscutable la nature de la cavité kystique en révélant, à la face interne de sa paroi scléreuse, des restes de palissade épendymaire parfaitement reconnaissables.

Cette forme intraventriculaire de l'échinococcose cérébrale nous parait mériter d'être individualisée au triple point de vue anatomo-pathologique, clinique et opératoire.

Nous nous proposons d'en étudier avec J. Lhermitte, certaine particularité histopathologique — la sclérose collagène sous-épendymaire d'origine névroglique — intéressante au point de vue des réactions générales du tissu nerveux. Cliniquement, cette forme d'échinococcose cérébrale occupant toute la cavité d'un ventricule latéral (dont elle tend à unifier par distension excentrique les différents prolongements), comporte nécessairement une symptomatologie diffuse et non focale. Au point de vue opératoire, deux points sont à souligner : d'une part le risque de l'évacuation incomplète d'une telle poche à contenu multivésiculaire, par suite de son cloisonnement éventuel ; d'autre part, l'écoulement presque inévitable du liquide céphalo-rachidien après évacuation de la cavité ventriculaire, accident dont le pronostic fâcheux n'a pas besoin d'être rappelé.

En définitive, la connaissance de cette modalité particulière d'échinococcose cérébrale est de nature à accentuer encore le découragement qui semble se manifester, à l'heure actuelle, chez la plupart des opérateurs ayant quelque expérience de la chirurgie des kystes hydatiques du cerveau. Il est permis de penser que, dans le cas particulier, le traitement chirurgical céderait la place au traitement médical le jour où l'on serait en possession d'une thérapeutique spécifique de l'échinococcose.

Action de certains dérivés phénoliques du bismuth sur la syphilis,

par R. Sazerac et C. Levaditi.

Parmi les dérivés du bismuth appartenant à la série cyclique, nous avons étudié, au point de vue de leur action sur la syphilis, quelques composés phénoliques et, notamment, le bismuthopyrogallol, dans lequel il semble que les atomes d'oxygène de deux des fonctions phénoliques soient liés directement au métal.

Ce corps se combine aux alcalis pour donner des composés solubles qui peuvent être considérés comme des bismuthopyrogallates. Le bismuthopyrogallate de sodium, en particulier, se montre assez actif contre la syphilis, chez le Lapin. Nous avons utilisé ce corps, en injections sous-cutanées, à la concentration de 5 p. 100. Voici le détail de quelques-unes de nos expériences :

Expérience I. Lapin 73-M, porteur de lésions préputiales riches en Spirochètes (virus neurotrope), reçoit 0,100 gr. par kgr. en injection sous-cutanée. Après 48 heures, les Spirochètes ont disparu et la lésion, qui est améliorée, guérit le quatrième jour. L'animal meurt le sixième jour, mais la toxicité du produit ne semble pas en cause, car des témoins en nombre suffisant ont bien supporté la même dose de bismuthopyrogallate.

Variations de poids : Le 1er février, P = 2.500 gr. ; le 3 février, P = 2.420 gr. ; le 5 février, P = 2.350 gr.

Expérience II. Lapin 74-M, porteur de lésions préputiales riches en Spirochètes (virus neurotrope), reçoit 0,050 gr. par kgr. en injection sous-cutanée. Après 48 heures, les Tréponèmes ont disparu. La lésion s'améliore progressivement et guérit vers le dixième jour.

Variations de poids : Le 1er février, P = 2.490 gr. ; le 3 février, P = 2.400 gr. ; le 5 février, P = 2.350 gr. ; le 8 février, P = 2.400 gr. ; le 11 février, P = 2.450 gr. ; le 13 février, P = 2.430 gr.

Expérience III. Lapin 13-O, porteur de lésions scrotales riches en Spirochètes (virus dermotrope), reçoit 0,050 gr. par kgr. en injection sous-cutanée, Après 48 heures, la lésion renfermait encore des Tréponèmes, et il s'était formé un œdème au voisinage du lieu de l'injection. Après 4 jours, les Tréponèmes ont disparu et la lésion s'est améliorée. Elle guérit le 6e jour. L'œdème s'est ulcéré, puis a guéri vers le 15e jour.

Variations de poids : Le 13 février, P = 3.020 gr. ; le 15 février, P = 2.830 gr. ; le 18 février, P = 2.950 gr.

Ces résultats montrent que le bismuthopyrogallate de sodium fait disparaître les Spirochètes assez rapidement et guérit les lésions syphilitiques chez le Lapin, à des doses qui ne semblent pas toxiques. Cependant, chez le même animal, ce corps ne paraît pas toujours bien supporté par la peau, en injections sous-cutanées. Au cours des essais d'intoxication, nous avons observé, en effet, à plusieurs reprises, la formation d'un œdème plus ou moins volumineux dans le voisinage du point d'inoculation.

Nous devons rappeler ici les résultats que nous avions obtenus précédemment en ce qui concerne l'action du bismuthogallate de sodium sur la syphilis du Lapin (1). Ce corps est à base d'acide

(1) R. Sazerac et C. Levaditi. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXVI, p. 8, 1922.

gallique, lequel se différencie du pyrogallol par la présence d'une fonction acide dans la molécule.

Or, la combinaison sodique de ce corps, quoique assez active sur la syphilis du Lapin, nous a paru notablement toxique. A la suite d'une injection sous-cutanée de 0,025 gr. à 0,050 gr. par kgr., les Lapins maigrissaient rapidement, étaient pris de tremblements et mouraient au bout de quelques jours. Par contre, l'acide bismuthogallique (ou sous-gallate de bismuth), employé en suspension huileuse, était mieux supporté.

Dans ces conditions, est-il possible d'attribuer à la présence du groupement phénol la toxicité particulière du bismuthogallate de sodium — hypothèse que nous avions d'abord envisagée — alors que le bismuthopyrogallate semble moins toxique. Nous pensons que la réponse à cette question nécessite de nouvelles recherches.

Etant donnée la facilité particulière avec laquelle s'altèrent les polyphénols ou certains de leurs dérivés en milieu alcalin, il y a lieu de se demander si la toxicité que nous avons observée pour le bismuthogallate de sodium n'était pas due à des produits d'altération (1). De là semblerait ressortir la nécessité de précautions particulièrement minutieuses dans la préparation et le choix des dérivés phénoliques du bismuth qui pourraient être introduits dans la thérapeutique humaine. A ce point de vue, certains composés bismuthiques de la série de l'acide gallique paraissent présenter des inconvénients particuliers.

(1) Des produits d'altération analogues paraissent se former également, il est vrai, dans la solution de bismuthopyrogallate. Les solutions aqueuses de bismuthogallate et de bismuthopyrogallate de sodium possèdent une réaction faiblement alcaline, par suite de la dissociation partielle de ces corps.

APPLICATION DE LA RÉACTION DE L'ANTIPROTÉASE A L'IDENTIFICATION DE SOUCHES DE *Proteus*,

par L. LAUNOY et A. FALQUE.

Au cours d'un précédent travail sur les germes pyocyaniques (1) nous avons déjà signalé tout l'intérêt que pouvait présenter la réaction de l'antiprotéase en tant que méthode d'identification des Bactéries protéolytiques. Il nous a été donné dernièrement d'en confirmer la valeur quand les autres éléments habituels de diagnostic manquent de précision.

Il s'agissait en la circonstance de deux germes isolés par MM. Bouffanais et Cotoni, du cerveau d'un Lapin (germe B.) et d'un Cobaye (germe C.) morts spontanément. L'ensemble de leurs caractères morphologiques et de leurs propriétés biologiques tendait à rattacher ces Bacilles au *Proteus*. Néanmoins, l'habitat un peu particulier, dans le cas présent, d'un microbe qu'on est plutôt habitué à rencontrer dans le contenu intestinal ou bien à la surface des muqueuses altérées et dans les suppurations putrides laissait le diagnostic quelque peu hésitant. D'un autre côté, bien qu'à l'heure actuelle, depuis les travaux de A. Berthelot, la question du Gram chez le *Proteus* semble résolue dans un sens négatif, on ne pouvait pas se souvenir, en la circonstance, combien les opinions des bactériologistes à ce sujet restèrent longtemps discordantes. Le fait pour les deux germes envisagés de ne pas prendre le Gram, en militant très fortement en faveur de leur rattachement à l'espèce *Proteus* pouvait ne pas être considéré, en soi, comme un argument absolument décisif. Ces deux raisons nous ont incité à vérifier au moyen de la réaction de l'antiprotéase une parenté que l'on pouvait seulement fortement présumer par ailleurs, et qui s'est trouvée parfaitement confirmée.

Les germes qui se sont révélés très protéolytiques (unité gélatinolytique : 0,3 c.c.), ont été éprouvés vis-à-vis d'un sérum de Lapin préparé contre la protéase du *Proteus* M. Ce sérum s'est montré aussi nettement inhibiteur pour les protéases des deux germes que pour celle d'une souche de *Proteus* X_{19}. Par contre, un sérum normal et un sérum antipyocyanique (*Huv.*) du même âge, n'ont exercé aucune action empêchante sur les protéases des germes ci-dessus mentionnés.

L'épreuve de l'agglutination au moyen d'un sérum de Lapin infecté de *Proteus* X_{19} positive avec B. jusqu'au 1/200°, s'est

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 novembre 1921, p. 799.

montrée négative avec C. Ce dernier fait n'a rien pour nous surprendre étant donnée l'étroitesse bien connue de la spécificité des agglutinines ; il nous porte seulement à admettre l'existence d'une plus étroite parenté entre les germes B et X_{19}.

Ainsi, par la spécificité plus large de son action, l'action antiprotéasique dont s'est affirmée ici toute la valeur diagnostique, s'oppose au caractère particulariste de l'action agglutinante qu'elle peut suppléer le cas échéant. La démonstration que dans une espèce donnée tous les germes de cette espèce — quelles que soient les modifications morphologiques ou les changements d'habitat de ces germes par rapport au germe type — secrètent une même diastase, identifiable par l'antidiastase homologue spécifique, constitue un nouveau critérium de l'espèce. Du point de vue philosophique, cette dernière conclusion ne nous paraît pas dénuée d'intérêt.

Action de l'adrénaline sur les échanges respiratoires et azotés des 24 heures. Importance de la voie d'administration,

par P. Bru.

Pour déterminer l'influence qu'exerce l'adrénaline sur le métabolisme, l'un des meilleurs procédés consiste à mesurer les échanges respiratoires. La consommation d'oxygène indique la grandeur des combustions ; les variations du quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$ et de l'azote excrété permettent de préciser la nature des substances (protéines, graisses, sucres), plus particulièrement intéressées dans le métabolisme.

L'adrénaline administrée par la voie intraveineuse ou sous-cutanée provoque un accroissement très marqué des échanges respiratoires, tandis que son ingestion est accompagnée d'une baisse légère de ces mêmes échanges.

Nous avons réalisé plusieurs séries d'expériences. Les résultats ont toujours été concordants. Les chiffres rapportés ci-dessous sont calculés à 0° et à la pression de 760 mm. de Hg. L'adrénaline utilisée est la solution Clin à 1/1.000.

Dans cette note, nous comparerons les effets de l'ingestion et de l'injection sous-cutanée d'adrénaline.

Les recherches ont porté sur un Chien adulte du poids de 10 kgr., soumis à un régime déterminé, correspondant exactement à la ration d'entretien. L'animal est enfermé dans une

chambre respiratoire de 1.900 litres. Une interruption d'une demi-heure, vers la 8ᵉ et vers la 24ᵉ heure, permet de renouveler l'atmosphère. Un gazomètre dérivateur et compensateur de Tissot assure l'équilibre de la pression.

C'est la méthode du confinement, qui permet une appréciation rigoureuse de la totalité des échanges.

Avec une ration de 550 calories sous forme de soupe au lait sucrée, nous avons obtenu les chiffres suivants :

		O^2 Consommé en 24 h. en litres	Quotient respiratoire
1ᵉʳ jour		114	0,980
2ᵉ jour		115,2	0,950
3ᵉ —	adrénaline : 1/2 mgr. en ingestion	110,8	0,950
4ᵉ —	— 1/2 mgr. en ingestion	111,3	0,970
5ᵉ —	— 1/2 mgr. sous la peau	151,3	0,910
6ᵉ —	pas d'adrénaline	113,8	0,900
7ᵉ —	adrénaline : 3 mgr. en ingestion.	103,8	0,900

Un régime mixte, surtout carné, correspondant à 480 calories seulement, en raison de l'élévation de la température extérieure, ne modifie pas le sens des phénomènes.

		O^2 Consommé	Quot. resp.
1ᵉʳ jour		102,5	0,910
2ᵉ —		102,1	0,910
3ᵉ —	adrénaline : 1 mgr. sous la peau...	134,3	0,850
4ᵉ —	— 2 mgr. en ingestion ..	105,2	0,840
5ᵉ —		101	0,885

La consommation d'oxygène des 24 heures est donc augmentée de 31 p. 100 après l'introduction de l'adrénaline par la voie sous-cutanée, alors que l'ingestion d'une dose faible ou très élevée est ordinairement suivie d'une baisse légère de 3 à 6 p. 100. Le fléchissement du quotient respiratoire observé pendant les jours qui suivent une injection unique d'adrénaline est la conséquence de cet accroissement des combustions : la ration calculée pour les besoins normaux d'entretien est de ce fait devenue insuffisante et l'animal a dû faire appel pour cette dépense supplémentaire adrénalinique à ses graisses de réserve dont le quotient respiratoire est égal à 0,700.

Les échanges azotés n'ont été influencés dans aucun cas. L'azote total et le rapport azoturique sont restés à peu près invariables, les écarts quotidiens ne dépassant pas 2 p. 100. L'adrénaline qui en injection sous-cutanée accroît les échanges respiratoires dans la proportion d'un tiers environ, ne modifie pas l'excrétion d'azote.

(*Laboratoire de physiologie de l'Ecole vétérinaire de Toulouse*).

Étude anatomo-pathologique des lésions expérimentales provoquant le syndrome polyurique et le syndrome adiposo-génital chez le Chien,

par Jean Camus, Gustave Roussy et André Le Grand.

Dans nos communications antérieures relatives à l'étude expérimentale des syndromes hypophysaires, nous nous sommes bornés à une simple localisation macroscopique des lésions de la région opto-pédonculaire de la base du cerveau.

Nous apportons aujourd'hui des documents anatomiques qui vont nous permettre de préciser le siège de ces lésions et leur étendue sur coupes microscopiques sériées.

En raison du très grand nombre d'animaux que nous avons opérés (149), nous avons dû limiter leur étude microscopique aux cas les plus démonstratifs.

Le cerveau moyen, formant un bloc comprenant la région hypothalamique, le tuber et l'infundibulum, a été débité après inclusion à la paraffine ou à la celloïdine, en coupes sériées frontales ; celles-ci ont été colorées par l'hématéine-éosine pour la localisation des lésions, et par le bleu de Unna pour l'étude histologique des noyaux de la région.

Voici à titre d'exemple l'examen de quelques-uns de ces cas, que nous grouperons en trois séries :

La première série comprend des lésions de la base du cerveau qui toutes furent suivies de polyurie transitoire ou permanente.

Chez le Chien n° 107 (diabète insipide expérimental pendant 5 mois avec syndrome adiposo-génital), l'hypophyse vérifiée au microscope était intacte. La lésion médiane bilatérale est limitée à la partie anté-infundibulaire et pénètre profondément à une distance d'environ 5 mm. Elle intéresse de chaque côté les noyaux propres du tuber sur la ligne médiane et les noyaux para-ventriculaires. Les lésions cellulaires assez prononcées frappent les cellules voisines du foyer de destruction.

Chez le Chien n° 108 (polyurie permanente pendant 6 mois), l'hypophyse vérifiée au microscope était intacte. La lésion strictement médiane est limitée à la partie antéro-infundibulaire du tuber et consiste en une petite excoriation très peu profonde (220 μ environ) en surface, tangente à la cavité ventriculaire. Elle siège exactement dans le noyau propre du tuber, surtout intéressé d'un côté. Les lésions cellulaires très prononcées n'intéressent que quelques cellules voisines du foyer de destruction.

Chez la Chienne n° 1831 (polyurie intense ayant atteint 12,550 litres, la Chienne pesant 10 kgr.) l'hypophyse était intacte. Le

foyer de destruction unilatéral est limité à la partie antérieure pré-infundibulaire du tuber. Etroite, mais profonde, elle pénètre à 10 mm. environ et intéresse le noyau propre du tuber et le noyau para-ventriculaire. Les lésions cellulaires sont limitées à la périphérie du foyer de destruction.

Chez le Chien n° 118 (polyurie transitoire), l'hypophyse était intacte au microscope. Le foyer de destruction siège à la partie pré-infundibulaire du tuber où il est peu prononcé, pour devenir surtout important au niveau de la région moyenne, infundibulaire du tuber. Cette lésion superficielle en avant, plus profonde en arrière, où elle se confond partiellement avec la cavité ventriculaire, est médiane et cotoie, à droite et à gauche, le noyau propre du tuber et le noyau para-ventriculaire. Il existe des lésions prononcées avec prédominance de caryolyse dans la région voisine du foyer cellulaire de destruction.

Chez le Chien n° 1856 (polyurie permanente, diabète insipide expérimental et obésité pendant 13 mois et 9 jours), l'hypophyse était traversée et complètement détruite. Le foyer de destruction siège dans la partie anté-infundibulaire du tuber et au niveau de l'infundibulum ; en avant, elle pénètre en profondeur environ à 3 mm., en arrière, à 6 mm., s'étendant jusqu'à la partie antérieure du ventricule moyen. En avant, cette lésion est strictement médiane ; elle passe entre les noyaux droits et gauches du tuber en les côtoyant ; en arrière, plus large et plus profonde, et moins exactement médiane ; elle intéresse en plein l'un des noyaux propres du tuber. Les cellules de ces noyaux sont d'aspect normal, à part quelques rares cellules altérées au voisinage du foyer.

La deuxième série comprend deux cas d'hypophysectomie totale suivie de polyurie transitoire et deux cas d'hypophysectomie totale sans polyurie.

Chez le Chien n° 126 (ablation totale de l'hypophyse ; polyurie transitoire) ; il existe une lésion de la base du cerveau, à peine visible à l'œil nu. Au microscope, elle siège au niveau de la portion moyenne, infundibulaire du tuber, symétriquement située de part et d'autre de la cavité ventriculaire, elle est surtout marquée au niveau de l'insertion de la tige et à peine visible en avant de celle-ci. Le tuber apparaît déchiqueté avec effusion hémorragique et réactions inflammatoires nettes. Cette lésion intéresse donc la partie médiane du noyau du tuber dont un certain nombre d'éléments cellulaires sont altérés.

Chez le Chien n° 130 (ablation totale de l'hypophyse, polyurie transitoire), il s'agit d'une lésion de la base à peine visible à l'œil nu. Au microscope, elle est médiane, bilatérale, localisée strictement au niveau de l'insertion de la tige sur le tuber. De

même type que la précédente, elle intéresse, comme elle, la portion médiane des noyaux propres du tuber. Les cellules de ceux-ci sont normales, à part celles qui sont voisines du foyer de destruction.

Chez les Chiens n° 127 et n° 1883 (hypophysectomie totale sans polyurie), l'examen microscopique sur coupes sériées de la région du tuber ne révèle aucune lésion en foyer ou cellulaire. Les cellules des noyaux propres du tuber et celles des noyaux para-ventriculaires sont normales.

La troisième série comprend, toujours à titre d'exemple, deux cas dans lesquels volontairement les lésions ont été faites en dehors de la région tubérienne.

Chez le Chien Cur... la piqûre de la base du cerveau a été faite volontairement très en arrière de la région tubérienne. Pas de polyurie. A l'autopsie, l'hypophyse et la tige étaient intactes et le foyer de destruction siégeait à la partie moyenne de la protubérance et pénétrait, sous forme d'un gros foyer de destruction, à 1 cm. de profondeur.

Chez le Chien Hor..., une lésion faite volontairement en avant de la région du tuber n'a pas déterminé de polyurie. A l'autopsie, l'hypophyse et la tige étaient intactes et le foyer de destruction siégeait en plein chiasma et pénétrait des deux côtés dans la partie antérieure de la couche optique.

En résumé, l'étude microscopique de nos pièces expérimentales vient tout d'abord confirmer nos premières conclusions, à savoir : que le syndrome polyurique relève non pas d'une lésion hypophysaire, mais bien d'une lésion superficielle de la région du tuber cinereum.

De plus, cette étude microscopique nous permet aujourd'hui de préciser davantage la localisation des lésions qui déterminent la polyurie. Elle nous montre, en effet, que ce syndrome relève d'une *lésion intéressant les noyaux propres du tuber*, principalement dans leur partie moyenne et antérieure. Il ne semble pas que l'étendue en profondeur du foyer de destruction ait un rapport quelconque avec la plus ou moins grande durée de la polyurie, et que notamment le noyau para-ventriculaire joue un rôle dans le déterminisme de ce symptôme. En effet, des lésions extrêmement superficielles peuvent s'accompagner de polyurie permanente. Celle-ci nous semble plutôt réalisée lorsque les lésions sont médianes et intéressent symétriquement la partie la plus interne des deux noyaux du tuber (Voir Chiens 107, 108, 1856).

Si l'on peut donc, à l'appui de faits expérimentaux vérifiés sur coupes microscopiques, affirmer qu'il existe au niveau du tuber cinereum un centre végétatif, régulateur de la teneur en

eau de l'organisme, et localiser ce centre dans les noyaux propres du tuber chez le Chien, nos constatations anatomiques sont moins précises en ce qui concerne la glycosurie et les troubles adiposo-génitaux.

Jusqu'ici, en effet, nos recherches anatomiques ne nous permettent pas de dire pourquoi une lésion de la base détermine dans certains cas de la glycosurie et non dans d'autres. Nous n'avons pu davantage préciser histologiquement le siège des lésions qui provoquent le syndrome adiposo-génital que toutes nos expériences nous montrent cependant relever d'une lésion cérébrale et non pas d'une lésion hypophysaire.

Effets locaux et généraux dus a la résection des canaux déférents,

par Ed. Retterer et S. Voronoff.

Quels sont les éléments du testicule qui, après la ligature ou la résection du canal déférent, conservent les ardeurs et la puis sance génitales ? La plupart des expérimentateurs attribuent cet effet au tissu conjonctif interstitiel qui serait la glande de la puberté.

Antérieurement, nous avons donné les résultats que nous avions obtenus par la ligature du canal déférent ; mais nous nous sommes aperçu que souvent la ligature est suivie de la régénération du canal, ce qui en rétablit sa perméabilité et trouble ou fausse les résultats.

Pour éliminer cette cause d'erreur dans l'interprétation des faits, nous avons pratiqué, sur les Chiens adultes, une série de résections du canal déférent (6 à 10 cm. du canal sont extirpés). Dans ces conditions, toute régénération du canal est impossible.

Nous avons prélevé le testicule après 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 et 12 mois après la résection ; sur l'un des Chiens, nous avons réséqué les deux canaux déférents et, sept mois après l'opération, mis avec une femelle en rut, il l'a couverte, c'est-à-dire accompli le coït. La libido et la potentia cocundi étaient donc conservées.

L'examen microscopique des testicules fixés et traités de façon identique, nous a fourni les renseignements suivants en ce qui concerne la structure de cet organe, et, par suite, des éléments qui président à l'influence qu'il exerce sur l'ensemble de l'organisme.

Dans les premiers mois consécutifs à la résection, les tubes

séminipares présentent un calibre moindre et le tissu inter-séminipare semble plus développé. Comme nous n'avons observé ni images mitosiques, ni hypertrophie des cellules conjonctives, nous attribuons le fait à l'étalement que subit le tissu conjonctif à la suite de la diminution de calibre des tubes séminipares. Quant au revêtement épithélial des tubes séminipares, il devient plus filamenteux et plus dense. Dans le testicule normal, les cellules séminipares montrent un réticulum délicat dont les larges mailles sont remplies d'un protoplasma très transparent. Après l'oblitération du canal déférent, le réticulum prend un plus grand développement et ses mailles se rétrécissent. Le protoplasma transparent contenu dans les mailles du réticulum, acquiert plus de consistance et une affinité plus grande pour les colorants acides. Tous les observateurs semblent avoir vu ces modifications, mais ils les interprètent autrement : les spermatides et les spermatozoïdes faisant défaut, ils en concluent que les cellules spermatogènes se sont atrophiées et résorbées et que les cellules de soutien ou de Sertoli (syncytium nourricier) se sont substituées, après multiplication, à celles de la lignée séminale. Jamais observateur n'a pu constater les signes indiquant la prolifération des cellules de soutien.

Du 4e au 7e mois après la résection du canal déférent, l'épithélium des tubes séminipares continue à s'épaissir : la lumière de ces tubes se réduit et la plupart se transforment en cordons compacts. On y observe encore une fente axiale ou des espaces vides, mais ceux-ci sont le plus souvent excentriques et ne représentent, en réalité, que des vacuoles qui se sont produites dans le protoplasme. Outre les noyaux de 5 à 6 μ, très chromatiques, qui se trouvent dans les assises externes ou périphériques du revêtement épithélial, on rencontre dans les assises internes (du côté de l'axe du cordon) plusieurs assises de noyaux de 2, 3 ou 4 μ. Dans quelques tubes ou cordons, on observe également des têtes de spermatozoïdes, facilement reconnaissables par leur forme allongée (longues de 6 à 6,5 μ et larges de 1 à 2 μ) ainsi que par leur affinité pour l'hématoxyline.

Du 8e au 11e ou au 12e mois après la résection du canal déférent, les cordons spermatogènes augmentent de calibre ; ils s'accolent si intimement que deux cordons voisins ne sont séparés que par un intervalle conjonctif de 2 ou 4 μ. Le revêtement épithélial de ces cordons présente une image caractéristique : le cytoplasma est compact et dense, et, sauf quelques vacuoles, il est partout continu.

Quant aux noyaux, les deux assises périphériques ont le volume et la structure des noyaux des spermatogonies et des spermatocytes.

Les noyaux des assises plus internes montrent : les uns, la chromatine groupée dans chacun d'eux en plusieurs amas (4 à 8) de grains chromatiques que réunit un nucléoplasma clair, les autres noyaux contiennent, à la place de ces groupes chromatiques, plusieurs têtes de spermatozoïdes. Ces têtes de spermatozoïdes, orientées toutes dans le même sens, sont groupées en faisceaux, réunis et séparés des faisceaux voisins par le cytoplasma cellulaire qui, dans les conditions particulières où se trouve le testicule, n'a pas subi la fonte. En un mot, ces têtes de spermatozoïdes restent incluses dans le cytoplasma, c'est-à-dire qu'elles ne sont point libres.

Parmi les cellules de l'assise externe ou périphérique (spermatogonies) se trouvent quelques cellules à noyau clair, pourvu d'un gros nucléole et rappelant le noyau des cellules de Sertoli. Mais le cytoplasma de ces cellules ne peut être distingué de celui des autres éléments. A notre avis, ce sont des cellules au repos, susceptibles de devenir fertiles.

Résultats. — Si l'on respecte les vaisseaux spermatiques, la nutrition du testicule est assurée après la résection du canal déférent. Ce qui fera défaut, ce seront les excitations qui précèdent et accompagnent l'excrétion et qui amènent la congestion du testicule normal.

En l'absence de cette excitation, l'afflux plasmatique, consécutif à la congestion, ne se produira point : aussi le protoplasma du revêtement des tubes séminipares persistera-t-il, sans subir la fonte, mettant en liberté les spermatozoïdes. Mais les éléments épithéliaux ne cesseront point de se nourrir ; les noyaux continuent d'évoluer et leur chromatine se partage en amas qui se transforment en tête de spermatozoïdes. L'assimilation, comme la désassimilation, se faisant dans le revêtement épithélial, il y a résorption de certains plasmas qui, passant dns le sang, communiquent au reste de l'organisme l'action générale que le testicule exerce sur lui.

C'est ainsi que nous nous expliquons la persistance des ardeurs et de la puissance génitales après la résection des canaux déférents.

La règle de Van't Hoff et les temps de réaction des Actinies,

par Henri Piéron.

L'application de la règle de Van't Hoff et de la formule d'Arrhénius sur le coefficient thermique des vitesses de réaction chimique aux processus biologiques ne va pas sans de sérieuses difficultés, du fait de l'intrication, dans ces processus, de phénomènes complexes, physiques et chimiques, et surtout de l'existence constante d'un *optimum* thermique des phénomènes vitaux ; comme le signale très justement Kanitz (1).

Toutefois, mais dans des limites très étroites, on obtient parfois des accélérations en fonction de la température vérifiant la formule d'Arrhénius, même pour des processus évidemment complexes. S. Hecht a examiné à cet égard, le comportement de la Mye (2) : en mesurant le temps de réaction (rétraction des siphons) à une illumination brusque d'intensité constante pour des températures différentes du milieu, et en déduisant de ce temps celle du temps d'action de la lumière (le processus photochimique initial ayant un coefficient thermique proche de l'unité), il a trouvé, entre 12° et 22° que le coefficient était d'environ 2,5 et que la courbe des temps en fonction de la température décroissait conformément à la loi d'Arrhénius ; mais, à partir de 22° (jusqu'à 30°) la décroissance s'amortissait brusquement, ce qu'il tente d'expliquer au moyen d'une hypothèse, celle d'une inactivation par la chaleur, au-dessus de l'optimum, du produit principal de la réaction photochimique, hypothèse tout à fait gratuite d'ailleurs.

Mais la complexité des phénomènes en jeu dans les processus réactionnels peut être telle que l'on échoue entièrement à mettre en évidence une influence de la température sur la vitesse de réaction réflexe, bien qu'il ne puisse y avoir aucun doute que des phénomènes chimiques soient impliqués qui, isolés, se montreraient soumis à la règle de Van't Hoff.

C'est ce que j'ai constaté en étudiant des latences de réaction de diverses Actinies.

Les résultats les plus nets — pour lesquels la variabilité individuelle s'est montrée la moins grande, avec des temps assez longs pour que les erreurs de notation soient négligeables —, ont été obtenus avec des *Actinia equina* des mares rocheuses présen-

(1) *Temperatur und Lebensvorgänge*, 1915.

(2) The effect of temperature on the latent period in the photic response of *Mya arenaria. Journal of gen. Physiology*, 1919, I, 6, page 607.

tant la réaction d'épanouissement à l'agitation continue de l'eau de ces mares (1).

En faisant partir l'aiguille d'un chronomètre stoppeur au moment où l'on commence l'agitation continue et régulière de l'eau de la mare et en l'arrêtant quand devient perceptible, pour une Actinie examinée à la loupe, le début du relâchement du sphincter, on obtient un temps de réaction de l'ordre d'une demi-minute. La température de l'eau de la mare étant prise chaque fois, on peut rapprocher les temps moyens obtenus de cette température.

Voici les résultats obtenus :

Jours Sept.	Heures		Température des mares (2)	Température de l'air	Temps en second.	Variation moyen.	Nomb. de mesures (Individus différ.)
7	15 h.	Basse mer. Soleil. Vent E faible	27°	23°	36	2,0	10
4	16 h. 30	Retour de la mer. Soleil. Vent N faible.	26°	23°5	47	5,1	7
5	14 h. 30	Basse mer. Soleil. Vent N faible.	25°	22°5	35	1,7	17
15	10 h. 30	Basse mer. Pluie fine. Calme.	19°5	19°5	33	3,4	10
11	9 h. 30	Basse mer. Couvert. Vent SO fort.	18°	18°	36,4	1,8	20
12	9 h. 30	Basse mer. Couvert. Vent N.O. fort.	16°5	16°	34,7	0,5	6

Pour une différence de 10°5, on ne trouve aucune variation systématique du temps de latence de la réaction, qui reste de 35 à 36 secondes, avec valeur nettement plus élevée de 47 dans un cas, valeur minima (de 33 secondes), pour 19°5.

Il est possible que la part des processus de durée réductible en fonction de la température soit très petite dans la durée totale de cette latence ; il est probable que notre intervalle de température se trouve à cheval sur l'optimum (aux environs de 19°) ; enfin, il peut encore se produire des interférences avec différentes influences du milieu ; en particulier, l'élévation de la température dans la région de l'échelle en jeu paraît bien avoir une action propre tendant à susciter la fermeture ou à empêcher l'ouverture des Actinies (3) ; dès lors, le réflexe à l'agitation de l'eau, que l'élévation thermique tendrait directement par voie chimique à accélérer et favoriser, serait, d'autre part, retardé et empêché par cette même élévation thermique, faisant intervenir un mécanisme physiologique complexe.

Quoi qu'il en soit, voici une vitesse de réaction qui, dans les limites de nos expériences, s'est montrée indépendante de la

(1) Expériences faites en septembre 1921 sur les rochers de Bihit, à Trebeurden.

(2) La température de la mer oscillait autour de 19°.

(3) De fait, sans avoir fait de déterminations numériques précises, j'ai constaté que, pour les températures les plus élevées, la proportion des individus qui ne réagissaient pas du tout à l'agitation était plus grande ; et d'autre part, pour les individus réagissant, l'ouverture était moins complète et moins durable.

température chez un organisme des plus simples, et où l'on pouvait penser que la prédominance des réactions chimiques cellulaires mettrait nettement en évidence l'action d'un coefficient thermique.

Stabilisation du taux de la glycémie chez le Chien durant le sommeil chloralosique,

par H. Dorlencourt, A. Trias et A. Paychère.

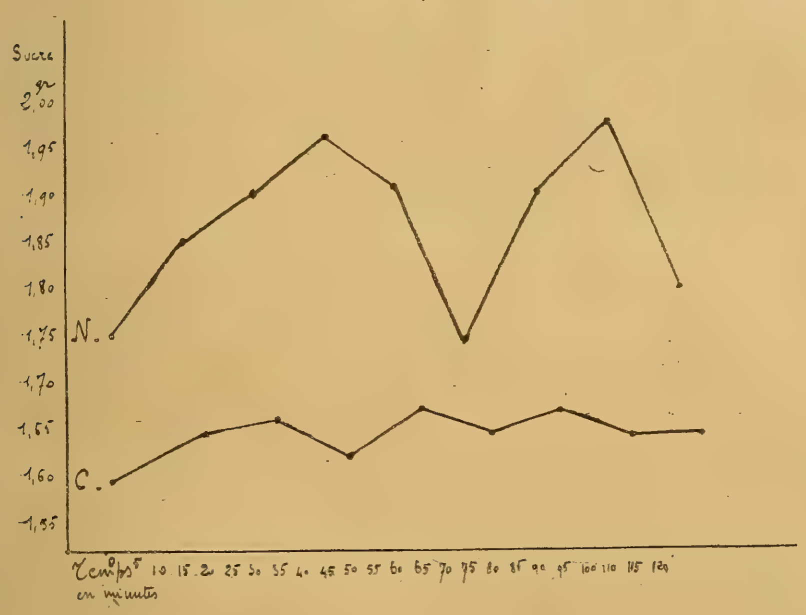
Des recherches récentes nous ont mis dans la nécessité de réaliser certaines expériences sur des animaux se trouvant durant un temps d'au moins 1 à 2 heures dans un état d'équilibre glycémique aussi constant que possible ou chez lesquels les variations spontanées du sucre sanguin soient assez faibles pour pouvoir être négligées. Nous avons recherché si le Chien — toutes précautions étant prises pour éliminer les causes extérieures susceptibles de modifier la glycémie — pouvait être utilisé pour une telle expérimentation.

Toute douleur, émotion ou refroidissement étant évités, on prélève sur un Chien à jeûn depuis 12 heures, 2 c.c. de sang veineux ou artériel, suivant les expériences, de 15 en 15 minutes. Le sucre est dosé dans le sang total (Méthode de Folin et Wu). Des résultats identiques ont été obtenus au cours de nombreuses recherches. Malgré le maximum de précautions; on a observé d'un dosage à l'autre, en plus ou en moins, tant pour les sangs veineux qu'artériels, des différences notables oscillant entre 0,10 gr. et 0,30 gr. par litre, mais qui, dans certains cas, ont pu être beaucoup plus importantes. (Dans un cas, unique, le sucre augmenta de 1,12 gr. en 30 minutes). Certains Chiens peuvent exceptionnellement présenter une fixité assez étroite de leur glycémie. Généralement, l'énervement excessif de l'animal détermine de l'hyperglycémie ; sauf ce cas. rien ne peut être prévu quant au sens des variations. Il résulte de ces premières recherches que quelques précautions qu'on prenne, on ne peut, au cours d'une expérimentation, se mettre à l'abri de ces variations spontanées. Si, prises en elles-mêmes, elles peuvent, le plus souvent, paraître minimes, pour certaines recherches particulières, elles ne sauraient être négligées, d'autant plus qu'on ignore le sens dans lequel elles se produisent et que, dans certains cas, elles peuvent être relativement importantes. Aucune sécurité expérimentale ne saurait donc être permise.

Pour obvier à ces inconvénients, nous nous sommes proposé

d'effectuer ces mêmes recherches sous l'anesthésie générale. L'éther, le chloroforme déterminant des modifications importantes dans la teneur du sang en sucre (E. L. Scott, 1914), nous nous sommes adressés au chloralose.

Les mêmes précautions que précédemment étant prises, on injecte aux animaux une dose de chloralose suffisante pour déterminer un sommeil assez profond (0,125 gr. par kgr. d'animal). Le sang n'est prélevé que lorsque le sommeil est établi. Dans ces conditions, on note une stabilité remarquable du taux



Chien 22,200 kgr. N. à l'état de veille. — C. à l'état de sommeil chloralosique.

de la glycémie. Chez des animaux qui à l'état de veille manifestaient en un espace de temps de 15 minutes des différences par litre de 0,10 gr.-0,157 gr., et même en 30 minutes 0,227 gr., on trouve durant le sommeil des différences qui ne sont plus que de 0,01 gr-0,08 gr., la maxima ayant été en 1 heure 20 de 0,084 gr. Les variations les plus importantes ont été pour de nombreuses expériences de 0,093 en 40 minutes. A cet égard, les courbes rapportées ci-dessous sont des plus démonstratives. La courbe N exprime les variations de la glycémie chez un Chien à l'état de veille, durant une expérimentation d'une durée de 2 heures ; la courbe C exprime ces mêmes variations chez un animal durant le sommeil chloralosique. Fait important qui souligne l'action régulatrice stabilisante du sommeil chloralosique, c'est que dès que

le sommeil profond tend à s'atténuer, les variations réapparaissent ; c'est ainsi qu'un Chien resté durant 1 heure de sommeil profond en état d'équilibre glycémique parfait (variation maxima 0,06 p. 1.000), les premiers signes de réveil survenant, aussitôt, en 15 minutes, survient une variation de 0,20 gr.

Il résulte des faits rapportés, ainsi que celà a déjà d'ailleurs été signalé (Patton, Canon), que sous l'influence de causes diverses parmi lesquelles une part importante doit être sans doute faite à l'émotivité, quand on effectue en série des prises de sang sur le Chien, on observe des variations spontanées et rapides du taux glycémique, qui restreignent pour une grande part la sécurité expérimentale de telles recherches. Durant l'anesthésie générale par le chloralose, il s'établit un état d'équilibre relativement très stable du taux du sucre sanguin ; cette stabilité n'existe que durant le sommeil profond et cesse avec lui.

(*Laboratoire de la chaire d'hygiène et de clinique de la première enfance*).

Sur le déterminisme des variations de la coloration chez un Hyménoptère parasite.

Note de P. Génieys, présentée par Et. Rabaud.

Dans une note précédente, présentée à la *Société de biologie*, j'ai montré que si l'on maintenait à basse température les nymphes de *Habrobracon brevicornis* Wesm., on obtenait des adultes de couleur très foncée ; au contraire, si le développement se fait à une température élevée (aux environs de 40°) la livrée est fort claire, les Insectes parfaits étant presque en totalité testacés jaune.

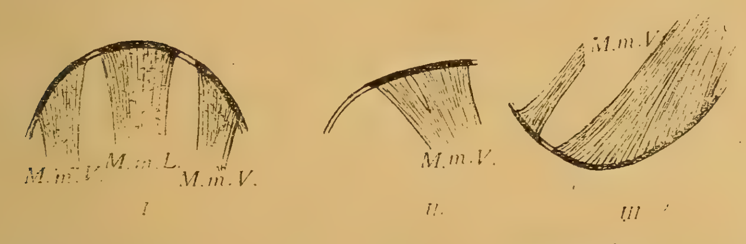
J'ai démontré en outre que l'arrêt du développement du pigment, déterminé par la chaleur n'est pas égal pour toutes les parties du corps. Chez les adultes élevés à une température donnée, certaines régions sont jaunes, d'autres restent noires. En d'autres termes, la production du pigment ne se fait pas partout avec la même intensité ; et il est plus difficile de l'enrayer en certains points qu'à d'autres.

Dans cette note, je vais essayer de préciser les raisons de ces différences.

Prenons un individu élevé à une température moyenne (18° à 22° C.) : chez un tel échantillon, d'une façon générale, les régions qui restent noires sont les yeux, les ocelles, les stemmaticum (c'est-à-dire la région comprise entre les ocelles), les antennes, sauf les deux premiers segments, l'occiput, l'épisternum

du prothorax, les hanches et le premier segment du trochanter ; le reste du corps est jaune.

Si nous étudions les coupes d'un adulte comme celui que je viens de décrire, nous voyons d'abord que la pigmentation des yeux, comme celle des ocelles avec le stemmaticum, dépend de la présence de matière colorante dans les tissus sous-cuticulaires ; au contraire, dans les autres régions colorées, c'est la cuticule même qui est pigmentée. Comme je l'ai dit dans la précédente communication, même dans ces zones où la production du pigment est intense, une forte température ralentit légèrement le développement de la matière colorante. Mais ce sont surtout les autres régions du corps qui sont intéressantes à étudier.



I. Coupe des lobes du mésothorax passant par les trois grandes taches pigmentées ;
II. Coupe du lobe latéral droit du mésothorax ;
III. Coupe du méso-sternum gauche ;
MmV : grand muscle mésothoracique vertical (indirect du vol) ;
MmL : grand muscle mésothoracique longitudinal.

Dans toutes ces parties, à part les antennes dont je parlerai par ailleurs, les coupes nous montrent que la présence du pigment correspond exactement aux insertions musculaires. Les coupes du thorax représentées ici sont particulièrement démonstratives à cet égard, le dépôt du pigment cesse brusquement d'exister au-delà des insertions. Ainsi, les grandes taches sur les lobes latéraux du mesonotum se trouvent en face des attaches supérieures des grands muscles verticaux de cette région, les attaches inférieures de ces mêmes muscles étant en rapport direct avec les taches du meso-sternum. Tel est aussi le cas, pour n'en citer qu'un seul parmi tant d'autres, du premier segment du trochanter, riche en attaches musculaires, tandis que le deuxième segment, où le développement a été arrêté par la chaleur, en est presque dépourvu.

Le cas des antennes, où le fond du phénomène est d'ailleurs plus difficile à saisir, est un peu plus différent. Ici, le contraste dans la coloration des deux premiers segments d'une part et des segments de la funicule de l'autre, correspond, non pas à la

présence ou à l'absence de muscles, mais à une très grande agglomération de tissu nerveux en rapport avec les organes sensoriels qui existent sur chaque article, les deux premiers n'ayant que de simples poils.

De ces diverses constatations découle, en résumé : 1° Aux places où il n'existe sous la cuticule qu'une simple assise de cellules hypodermiques normales, l'arrêt de développement du pigment cuticulaire est presque total sous l'influence d'une forte température ; 2° Aux places où viennent s'ajouter aux éléments de l'assise hypodermique les attaches musculaires ou une forte agglomération d'éléments nerveux, l'influence de la chaleur sur la genèse du pigment se fait sentir à un degré moindre ; l'intensité de l'effet paraît être plus ou moins proportionnel à l'intensité de la cause considérée dans l'un ou l'autre cas.

Toutes choses égales d'ailleurs, au moins pour les unités cellulaires d'un tissu déterminé, il paraît loisible d'admettre des potentialités physiologiques égales, donc, pour le cas spécial qui nous occupe, que la capacité de produire du pigment doit être à peu près la même pour toutes les cellules hypodermiques du corps. Mais si il intervient des facteurs dont l'effet produit un accroissement d'activité physiologique générale, dans une cellule donnée ou dans un certain groupe de cellules, il en résultera forcément une plus grande activité dans la production du pigment, comme dans toutes les autres fonctions cellulaires.

Or, avant que la formation des pigments n'ait lieu, la musculature de l'adulte est déjà en place et formée, les muscles doivent donc exercer une traction sur les cellules hypodermiques où ils viennent s'attacher, de cette traction doit résulter une excitation de ces cellules et de cette excitation une plus grande activité dans la production des pigments. Dans l'antenne, l'agglomération d'éléments nerveux se fusionnant avec les cellules hypodermiques déterminerait de même un surcroît d'activité cellulaire avec une production excessive de pigment, mais dans ce cas, la nature de l'excitation est plus difficile à préciser.

Pour les individus élevés à basse température, les différences que nous venons de constater sur la production du pigment aux diverses régions du corps n'en existeront évidemment pas moins, seulement, elles sont bien moins perceptibles, puisque la cuticule est déjà noire en face des cellules hypodermiques normales, l'aspect des régions où le pigment diffère en quantité étant identique à nos yeux.

Lorsque nous soumettons un individu à une forte température, l'action s'exercera au même degré sur toutes les parties du corps, de façon à enlever, pour ainsi dire, une fraction donnée de leur activité productrice du pigment. Mais si l'activité d'une cel-

lule donnée est, à ce point de vue, faible, un certain degré de chaleur peut l'arrêter totalement, tandis que dans les mêmes conditions de température chez une cellule voisine, où l'activité physiologique est plus grande, la sécrétion du pigment ne subira qu'un ralentissement.

Or, comme nous l'avons vu, ce sont justement les régions où la présence des attaches musculaires, où de nombreux éléments nerveux déterminent une activité physiologique exceptionnelle, que l'arrêt du développement pigmentaire est le plus difficile à obtenir, ces parties restent noires lorsque la coloration foncière est brune, testacées sombre, si la coloration est claire, jaunâtre ou testacée claire.

(*Européan Parasite Laboratory du Bureau d'entomologie des Etats-Unis d'Amérique*).

ANAPHYLAXIE, COLLOÏDOCLASIE, CORPS THYROÏDE,

par LÉOPOLD-LÉVI.

Les recherches récentes de Lanzenberg et Képinow, un travail remarquable de MM. Widal, Abrami et de Gennes (1), m'incitent à revenir sur des faits que j'ai étudiés en 1912.

I. — Partant de la superposition de certains syndromes du neuro-arthritisme thyroïdien et de l'anaphylaxie humaine (œdèmes, urticaires, asthme, asthme des foins, douleurs articulaires), j'ai étudié dans un mémoire : *Neuro-arthritisme thyroïdien et anaphylaxie* (2) « le rôle du corps thyroïde dans la question éminemment complexe de l'anaphylaxie ». Dans ce mémoire, auquel je renvoie pour les détails, j'appuyais ma thèse sur quatre sortes d'arguments : 1° anatomique ; 2° hématologique ; 3° tiré de l'action anaphylactique des produits albumino-iodés ; 4° de thérapeutique expérimentale, et je concluais que le corps thyroïde joue un rôle dans l'anaphylaxie et que celui-ci se révèle à propos des accidents communs à l'anaphylaxie et à la dysthyroïdie.

II. — J'ai essayé, d'autre part, de préciser le *mécanisme* de l'*anaphylaxie thyroïdienne*, chez les sujets neuro-arthritiques, en état d'instabilité thyroïdienne. J'ai admis que ce n'était pas l'insuffisance thyroïdienne qui conditionnait l'anaphylaxie, car les accidents d'apparence anaphylactique manquent dans le myxœdè-

(1) Colloïdoclasie et glandes endocrines. *Presse médicale*, n° 36, 6 mai 1922, page 385.
(2) *Répertoire de médecine internationale*, 21 septembre 1912.

me, mais que les troubles envisagés se produisaient chez des sujets à hyperthyroïdie continue, bien que parfois latente, lorsque, d'une façon paroxystique, apparaissent des crises d'hyperthyroïdie donnant lieu à une *hyperthyroïdémie*. J'ajouterai : et peut-être au passage d'hormones thyroïdiennes dans les tissus. L'hyperthyroïdie continue fournit la substance préparante, l'introduction paroxystique dans l'organisme du produit thyroïdien devient la substance déchaînante du choc. Aussi toutes les conditions qui provoquent les paroxysmes d'hyperthyroïdie (émotions, fatigue, menstrues, traitement thyroïdien mal adapté), sont des causes occasionnelles du choc anaphylactique. Inversement, toutes les conditions qui régularisent la fonction thyroïdienne — et en première ligne le traitement thyroïdien bien appliqué — peuvent avoir une action empêchante du choc anaphylactique.

III. — Dans ce même mémoire, je rappelais que j'avais envisagé antérieurement *une anaphylaxie thyroïdienne localisée*, portant sur le cœur, l'intestin, etc.

IV. — De ces données, j'ai fait une application à la maladie de Basedow, et ne mentionnerai ici que l'influence antianaphylactisante des petites doses de produit thyroïdien — à rapprocher de la vaccination anaphylactique de Besredka.

V. — Enfin, lors d'une communication à la *Société de biologie* (14 décembre 1912, p. 646), j'ai rapporté les accidents du neuroarthritisme thyroïdien à une *anaphylaxie endogène*, d'origine thyroïdienne. Cette anaphylaxie endogène correspond à la *diathèse colloïdoclasique* de M. Fernand Widal. Dans un travail récent, MM. Widal, Abrami et de Gennes, après avoir rappelé que « dans d'importantes recherches » avec H. de Rothschild « j'ai mis en pleine lumière la notion des asthmes endocriniens » ont rapporté une très belle observation démontrant l'influence sur l'asthme du traitement thyroïdien. Ce traitement permet « de conduire à son gré, faisant apparaître ou disparaître, suivant qu'on le suspend ou qu'on l'administre, à la fois les accidents du myxœdème et les accidents d'ordre respiratoire » ; « de voir l'anaphylaxie (dans le cas particulier de la sensibilisation par les roses), obéir à l'opothérapie thyroïdienne. »

En résumé, dès 1912, sans en fournir la preuve expérimentale, j'ai montré le rôle du corps thyroïde dans le problème de l'anaphylaxie. J'ai insisté sur l'action antianaphylactique, puis anticlasique du traitement thyroïdien que confirment MM. Widal, Abrami et de Gennes.

Distribution chronologique rationnelle d'un traitement de cancer épithélial par les radiations,

par Cl. Regaud.

Il résulte de notes précédentes (1) que, dans la radiothérapie des cancers, il est avantageux de régler la distribution chronologique de l'irradiation en tenant compte des variations alternantes de la radiosensibilité des cellules. L'intensité du rayonnement peut alors ne pas dépasser le seuil qui correspond à la dose mortelle pour les cellules les plus sensibles.

I. — Un traitement radiothérapique de longue durée peut se faire par irradiation continue ou discontinue.

Une *irradiation continue*, prolongée pendant 4, 8, 10 jours n'est possible que par la curiethérapie : le malade porte, en effet, sur lui le dispositif des foyers radio-actifs. Dans cette méthode, l'intensité de rayonnement est toujours faible ; elle peut être constante (avec le radium) ou décroissante (avec l'émanation) ; mais elle ne présente pas de sursauts.

L'*irradiation discontinue* est facile en curiethérapie (sauf dans certaines applications par radiumpuncture) ; elle est la seule possible en rœntgenthérapie. Avec cette méthode, l'intensité est une fonction complexe : sa moyenne est faible, si on la calcule en divisant la dose totale par le temps total ; les temps d'irradiation effective représentent autant de sursauts, séparés par des intervalles de repos, sursauts et intervalles qu'on peut disposer diversement. L'action thérapeutique est comparable à des coups plus ou moins violents, relativement brefs et plus ou moins espacés.

Il n'est pas douteux que les effets biologiques varient avec ces modalités. Il ne sera question, dans cette note, que des limites supérieure et inférieure du temps total de traitement (2).

II. *Durée maxima du traitement.* — L'observation des malades et l'étude histologique des néoplasmes traités fournissent sur ce point de précieuses indications.

a) Dans la plupart des cancers épithéliaux, la *période de régression* qui suit un traitement composé d'une ou plusieurs irradiations fortes dure de trois à quatre semaines à partir du début. Vers ce moment, la prolifération des cellules épargnées recommence. Ce terme est à certains égards favorable pour le début

(1) Regaud. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 et 29 avril, 13 mai 1922.

(2) Traitement à intention curative seulement ; la radiothérapie palliative, dans les cancers incurables, doit tenir compte de considérations étrangères à cette note.

d'un second traitement, qui serait suivi de phénomènes semblables, et ainsi de suite avec une efficacité d'ailleurs décroissante. Chacun des traitements éventuels s'encadre logiquement entre les termes marqués par les maxima de régression du tissu cancéreux.

b) *Phénomènes réactionnels.* Si l'on dispose de surfaces d'entrée multiples, permettant de faire converger les rayons sur un néoplasme profondément situé, et par conséquent de réduire la dose par unité de surface à l'entrée dans la peau, le traitement pourra se faire sans dommage pour celle-ci. Mais cela est rare ; il est presque toujours impossible de stériliser un cancer épithélial superficiel sans détruire l'épiderme ; cela parce que les doses léthales pour les diverses espèces de cancers sont de l'ordre de grandeur de la dose épidermicide. La chute de l'épiderme cutané se produit de 15 à 20 jours après le début du traitement ; la chute de l'épiderme bucco-pharyngien est un peu plus précoce (Coutard) ; ces *phénomènes réactionnels*, d'ailleurs bénins et rapidement réparables (Regaud et Nogier, 1913), *apportent à la continuation du traitement un empêchement absolu.*

c) La réparation de l'épiderme détruit, la cicatrisation d'une ulcération cancéreuse sont relativement lentes. *Il ne faut jamais faire chevaucher une période d'irradiation sur la période de réparation :* nouveau motif qui marque la limite d'un premier traitement et fait obstacle à l'entreprise précoce d'un second.

d) On pratique encore, il est vrai, en curiethérapie et surtout en rœntgenthérapie, une méthode qui consiste à décomposer la dose en fractions si faibles et à en étendre la distribution sur un temps si long (plusieurs mois), que les réactions des tissus normaux sont très atténuées ou même supprimées. Mais cette méthode est la plus mauvaise qui soit pour la *cure* d'un cancer. Ne donnant à chaque séance qu'une dose très inférieure à la dose cancéricide, permettant au néoplasme de se rétablir partiellement pendant les longs intervalles des séances, elle maintient avec sa virulence première la souche cellulaire néoplasique. Cette méthode n'a qu'une utilité palliative. Elle est incapable de venir à bout d'autres cancers que les plus petits, les plus superficiels et les plus bénins des épithéliomas de la peau — et encore les transforme-t-elle assez souvent en ulcères chroniques radio-nécrotiques (1).

e) La répétition autant de fois qu'il serait nécessaire de traitements intenses, espacés de manière à ne pas empiéter sur les phases de réaction et de réparation des tissus est une méthode logique, à l'inverse de la précédente. Mais elle ne pourrait être

(1) Voir à ce sujet : Regaud, dans *Paris médical*, 4 février 1922.

efficace que si la radiosensibilité du néoplasme et la radiorésistance des tissus sains se maintenaient à leur degré initial. Or, l'expérience a montré, au contraire, qu'elles vont en diminuant dans tous les cas (Regaud et Nogier, 1914). Ce phénomène concourt non seulement à condamner la méthode du fractionnement et de l'espacement exagérés des doses, mais encore à faire adopter comme une règle le traitement unique, administré en un temps limité.

En définitive, tout concourt à fixer à environ 15-20 jours la durée maxima d'un traitement de cancer épithélial par les radiations.

III. *Durée minima du traitement.* — Les tendances actuelles de certains radiothérapeutes semblent procéder de l'idée que la radiophysiologie n'assigne pas de limite inférieure à la durée d'un traitement.

En Allemagne, on administre maintenant (avec les rayons X) la dose cancéricide dans le temps le plus bref : l'idéal pour quelques-uns paraît être de donner dans la même journée les heures d'irradiation qui sont nécessaires. *La dose forte en un temps très court* n'est pas une nouveauté ; il y a longtemps que les rœntgenthérapeutes avisés guérissent ainsi les petits ulcères cancéreux bénins de la peau. Ce qui est nouveau, c'est d'avoir profité de l'augmentation de puissance des appareils pour étendre cette méthode à toutes espèces de tumeurs malignes, quelle que soit leur profondeur. On justifie cette règle de conduite par certains résultats expérimentaux ; mais les objets d'étude choisis [larves de Batraciens, effets des rayons jugés par le développement des Têtards (Friedrich et Krönig, 1918) ; ovaire, effets des rayons jugés par la suppression de la menstruation (Seitz et Wintz, 1920)] sont tellement différents des tissus cancéreux qu'on n'est nullement fondé de transférer à ces derniers les conclusions des expériences.

Une conduite analogue vient d'être reprise en Angleterre, sur des cancers de toutes sortes, avec un foyer contenant près de 5 gr. de radium cristallisé, qu'on a fait agir pendant 4 à 5 heures seulement par surface d'entrée (1).

Mes expériences sur le testicule, qui est le tissu normal le plus comparable aux tissus cancéreux, sont nettement défavorables à une aussi grande réduction de la durée des traitements. Les résultats thérapeutiques obtenus à l'Institut du radium de Paris

(1) (Divers auteurs, notamment Lazarus-Barlow, Russ et Chambers) : *Medical uses of Radium. Studies of the effects of gamma Rays from a large quantity of Radium.* Medical Research Council, London, 1922.

sont, d'autre part, tout à fait en faveur de l'allongement du temps de traitement.

En définitive, dans la plupart des espèces de cancers épithéliaux, qu'on les traite soit par les corps radio-actifs, soit par les rayons X, *on obtient la guérison locale plus constamment, à dose moindre, et avec un minimum de phénomènes réactionnels, si la durée de traitement est comprise, selon les circonstances, entre 6 et 15 jours.*

(*Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium*).

Sur l'existence de la strie bordante et d'autres formations filamenteuses dans les globules rouges des Invertébrés,

par Marc Romieu.

Les globules rouges nucléés elliptiques des Vertébrés montrent, par l'emploi de techniques spéciales, une sorte de cadre situé à la périphérie de la cellule dans l'épaisseur du bord. Les auteurs allemands ont donné à cet appareil spécial le nom de *Randreifen*. Comandon et Jolly ont proposé le terme de *strie bordante* pour le désigner en français (1).

L'observation semble en avoir été faite en premier lieu par Ranvier, qui a noté un épaississement de la membrane au pourtour de l'hématie. Dehler l'a décrite avec soin chez l'embryon de Poulet comme un cerceau bien individualisé. Heidenhain l'a retrouvée chez le Protée, A. Nicolas chez la Salamandre, le Triton et la Vipère (2).

Signalée aussi par Lavdowski et Arnold, la strie bordante ou cerceau marginal a été surtout étudiée par Mèves (3), qui a trouvé le moyen de la rendre visible et même de l'isoler complètement sur les globules frais de la Salamandre. Il y est arrivé par l'acide acétique étendu, certaines solutions colorantes, mais surtout les solutions hypertoniques de sel marin.

Récemment M. J. Jolly a signalé l'existence du cerceau marginal dans les hématies lamelleuses et elliptiques du Lama (4).

J'ai cherché si une pareille formation se retrouvait dans les globules rouges, en général circulaires, des Annélides, et j'ai eu la satisfaction de l'y retrouver. J'ai étudié spécialement à ce

(1) *Journal de physiol. et de pathol. gén.*, t. XVII, 1917-18, p. 585.
(2) *Bibliographie anatomique*, 1896, t. I, pp. 16-20.
(3) *Archiv. f. mikr. Anatomie*, t. 77, fasc. 1, 1911.
(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, 1920, pp. 125-127.

point de vue les hématies des Glycériens et de la *Terebella lapidaria.*

Comme chez les Batraciens, le cerceau marginal n'est pas directement visible sur le frais. Il le devient sur des hématies altérées par l'emploi de solutions hypertoniques ou, ce qui revient au même, par un certain degré de dessiccation de l'hémolymphe. J'ai pu le retrouver facilement sur les coupes après fixation par le liquide de Helly. Il est surtout visible lorsqu'il se trouve rétracté à l'intérieur de l'hématie.

La strie bordante se présente chez les Annélides comme un filament relativement épais et décomposable en fibrilles d'une grande finesse, caractère déjà observé par Meves chez les Batraciens et confirmé par Bryce et Joseph. Ce filament se colore en rose par l'éosine et se montre fortement sidérophile même et surtout après une chromisation prolongée comme dans la méthode de Regaud.

Sur l'hématie vue de face il apparaît, lorsqu'il est rétracté, comme une sorte de ceinture entourant le noyau, de profil la strie bordante se montre généralement onduleuse, décrivant parfois un 8 de chiffre ou des anses de torsion. Les relations avec la crusta sont difficiles à préciser, car elle ne devient visible que lorsqu'elle est détachée de cette dernière. Mais il est probable qu'elle joue, ici comme chez les Vertébrés, grâce à son élasticité, un rôle essentiel dans le maintien de la forme de l'hématie, forme toujours discoïde, donc différente de la forme d'équilibre qui devrait être la sphère.

Par tous ses caractères, la strie bordante des hématies des Glycériens et de la *Terebella lapidaria* se rapproche absolument de celle des Batraciens. Je pense que les cellules décrites par M. Kollmann sous le nom de *cellules énigmatiques* chez les Glycériens sont probablement des hématies hémolysées dont le cerceau marginal rétracté est devenu visible à l'intérieur de la cellule.

La méthode de Regaud montre, en plus de la strie bordante, un réseau très délicat qui m'a paru être superficiel et faire partie de la membrane. Les fibres qui le forment viendraient s'insérer sur la strie bordante qui ne serait qu'une portion renforcée de ce réseau. Il est difficile de dire les relations que peut avoir ce réseau avec le réseau zooïde décrit par Lavdowsky chez la Grenouille ou le réseau de plastochontes que Meves figure chez la Salamandre. S'il n'est point un artifice de préparation je serais tenté de le considérer comme la charpente de la membrane cellulaire dont le cerceau marginal ne serait que la poutre maîtresse. Ces formations filamenteuses joueraient un rôle dans le maintien de la forme et dans l'élasticité du globule.

La présence de la strie bordante n'avait été signalée jusqu'ici que chez les Vertébrés. Son existence chez les Invertébrés offre quelque intérêt, car elle tend à prouver la constance de structure de l'hématie et amène à penser que ce détail d'organisation est peut-être plus important et plus général qu'il n'a paru jusqu'ici. Je ne suis pas éloigné de croire que son existence dans les hématies est tout à fait générale.

Sur l'existence de la strie bordante dans les hématies de l'Homme.

par Marc Romieu.

Ayant observé la strie bordante sur les hématies nucléées de quelques Invertébrés, j'ai eu l'idée de rechercher sa présence dans les hématies de l'Homme en me servant de méthodes comparables à celles qui ont été utilisées par Meves pour isoler cet appareil chez la Salamandre. Or, je suis parvenu non seulement à mettre en relief un filament que je considère comme la strie bordante dans le globule rouge humain, mais même à isoler de façon complète ce filament annulaire par destruction du discoplasme. J'ai pu le colorer par le krystallviolet, par l'hématoxyline au fer et par l'or. Il m'a paru posséder tous les caractères de la strie bordante des Batraciens, y compris la structure finement fibrillaire.

J'ai constaté que cet anneau est invisible ou difficilement visible par les méthodes ordinaires. Il faut, pour le bien voir, déterminer une hémolyse plus ou moins complète en traitant par exemple les hématies par une solution hypertonique pendant un temps suffisant ou par tout autre procédé, car l'hémoglobine ayant à peu près les mêmes réactions colorantes que le cerceau marginal masque ce dernier à l'observation.

On mêle sur une lame une fine gouttelette de sang humain avec une goutte de solution de sel marin de 3 à 5 p. 100, et on recouvre d'une lamelle. Lorsque les hématies se montrent fortement altérées par l'hypertonie, on introduit sous la lamelle une petite goutte de krystallviolet en solution dans l'alcool à 95°, et on observe à l'immersion. On voit alors apparaître, comme dans les hématies du Triton traitées de même par comparaison, un filament annulaire vivement colorable par le violet. Il est particulièrement net lorsqu'il est vu de profil et surtout lorsqu'il est détaché du bord même du globule, présentant parfois un contour sinueux avec des anses de torsion ou l'aspect d'un 8 de

chiffre. On arrive même à trouver, si le contact avec la solution hypertonique a été assez long et la réaction assez brutale, des cerceaux complètement isolés flottant dans la préparation par suite de la destruction du discoplasme. Ces anneaux libres ont un aspect onduleux et se montrent fortement colorables par le violet.

On peut obtenir des préparations permanentes en étalant le sang après contact avec la solution hypertonique et ajoutant avec prudence une goutte d'alcool absolu qui détermine la fixation et le collage sur lame. On colore ensuite à l'hématoxyline ferrique sans trop pousser la différenciation. Les hématies se montrent bordées par un cerceau vivement coloré, d'autant plus évident qu'il est parfois rompu, et on trouve des anneaux libres. Mais la méthode de choix est la coloration à l'or. On traite un frottis de sang desséché par l'éther pendant 3 ou 4 secondes, puis on le plonge dans l'alcool absolu pour fixer. On le recouvre ensuite pendant une demi-heure d'une solution aqueuse d'iodure de potassium iodé à 0,50 p. 100, puis on fait agir une solution de chlorure d'or à 1 p. 100 une demi-heure à une heure. On réduit en quelques minutes par l'eau anilinée à 1 p. 100. On peut procéder aussi en traitant directement, mais prudemment le frottis non fixé par l'iodure de potassium iodé et opérant ensuite de la même façon. Le cerceau marginal apparaît nettement coloré et souvent bien distinct du bord même du globule.

J'ai cherché, par l'étude du sang de l'anémie pernicieuse, les relations qui peuvent exister entre le cerceau marginal que j'ai observé et les formations vues tout d'abord par Schleip et par Gabriel, et bien figurées par Cabot dans le sang des anémiques (1) et connues sous le nom de corps annulaires de Cabot. Quoique n'ayant pas retrouvé la figure classique du filament en huit, je crois qu'il y a identité entre les corps annulaires et la strie bordante, car j'ai pu, en traitant par le violet et par l'or du sang d'anémie pernicieuse, obtenir dans tous les globules des anneaux colorés un peu rétractés à l'intérieur de la cellule et comparables à certains aspects que montrent les photographies de Cabot. En surcolorant au Tribondeau, j'ai retrouvé des anneaux libres semblables à ceux que j'ai obtenus expérimentalement et j'ai suivi tous les stades d'altération du globule rouge en allant de l'hématie normale à l'hématie très plate, pauvre en hémoglobine et finalement réduite à sa strie bordante.

Contrairement à Cabot, qui interprète les anneaux qu'il a décrits dans le sang anémique comme des restes nucléaires et à Césaris-Demel (2) qui a repris récemment la question et les con-

(1) *Journal of medical Research*, t. IX, 1903, pp. 15-18.
(2) Hœmatologica, t. II, 1921, pp. 125-147.

sidère comme la limite colorable séparant deux zones de densité différente dans l'hématie il faut, selon moi, considérer ces anneaux que je trouve dans tous les globules, même chez l'Homme sain, comme la strie bordante des hématies.

Je pense pouvoir conclure de mes observations que la strie bordante, déjà observée parmi les Mammifères chez le Lama par M. Jolly (1) existe chez l'Homme où elle présente les caractères qu'on lui trouve chez les Batraciens et où elle joue, par son élasticité, le même rôle essentiel pour le maintien de la forme discoïde l'hématie.

Erratum

Note de H. Vincent

T. LXXXVI, page 1004, 2e paragraphe, 4e ligne. *Au lieu de :* dont quatre immédiats, *lire*, dont quatre inédits.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, 1920, pp. 125-127.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 12 MAI 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Bard.

La perméabilité intestinale pour le saccharose,

par Pierre Woringer.

Lorsqu'on donne à un animal du sucre par la voie buccale en quantités croissantes, on arrive, comme il est admis généralement, à une limite d'assimilation au-dessus de laquelle une partie du sucre ingéré est éliminée par les urines. Pour la détermination de la limite d'assimilation, on n'a fait aucune différence entre les monohexoses et les dihexoses. Pourtant, si nous examinons le mécanisme de l'absorption des sucres, autant qu'il nous est connu actuellement, il nous apparaît une différence fondamentale entre celui qui entre en action pour les monohexoses et celui d'après lequel sont absorbés les dihexoses. Ces derniers subissent une transformation chimique, un dédoublement, tandis que les monohexoses restent intacts. Le saccharose, qui est une combinaison chimique de glucose et le lévulose, est scindé en ces deux parties composantes et pénètre sous cette forme dans le sang. Ici le mélange équimoléculaire de glucose et de lévulose subit le sort des monohexoses ; c'est-à-dire que ces deux sucres sont fixés par le foie et peuvent déterminer une hyperglycémie

passagère. Lorsque le seuil rénal est dépassé l'un ou l'autre ou les deux sucres passeront dans l'urine. Nos expériences nous ont montré que chez l'Homme et chez le Chien, après ingestion de saccharose, il y a surtout élimination de lévulose.

Mais à côté du lévulose, on trouve également dans l'urine du saccharose. Pour que ce sucre soit éliminé par l'urine, il faut qu'il ait passé par la muqueuse intestinale sans être dédoublé. Il y a donc une perméabilité intestinale pour le saccharose. Or, nous savons que tout saccharose introduit dans l'organisme par voie parentérale est éliminé quantitativement par l'urine. Seule, la muqueuse intestinale est capable de dédoubler ce sucre et de le rendre utilisable. Les parties qui échappent à ce dédoublement apparaissent intégralement dans l'urine. C'est ce qui permet de mesurer exactement la perméabilté intestinale.

Pour doser le saccharose à côté d'autres sucres tels que le glucose et le lévulose, nous nous sommes basés d'une part sur sa qualité de ne pas réduire les sels cuivriques en milieu alcalin, qualité qui le distingue de tous les autres sucres, d'autre part sur la facilité avec laquelle il est dédoublé en glucose et lévulose par les acides minéraux.

La méthode employée était la suivante : 50 c.c. d'urine sont déféqués par le réactif de Patein et mis à 100 c.c. Sur une partie aliquote du filtrat, on fait un dosage du sucre par la méthode de Bertrand. Le chiffre trouvé indique la quantité de sucre réducteur contenue dans l'urine, dans notre cas, le glucose et le lévulose. On prend ensuite une autre portion de 50 c.c. d'urine qu'on chauffe après addition de 1 c.c. d'acide chlorhydrique concentré pendant une heure au bain-marie, on défèque, neutralise et met à 100 c.c. Le dosage du sucre d'après la méthode de Bertrand fait sur une partie aliquote de cette seconde portion donne la quantité totale du sucre contenu dans l'urine. La différence entre les résultats du premier et du deuxième dosage correspond à la quantité de saccharose.

Pour aborder la question de la perméabilité intestinale nous avons fait une expérience bien simple. Nous avons donné à un Chien à jeun des quantités croissantes d'une solution de saccharose contenant 500 gr. par litre, d'abord 50 c.c., puis 100 c.c., 200 c.c., 300 c.c. et finalement 400 c.c. Le Chien reçut donc en fait de saccharose :

25 gr.	et en élimina	0,311 gr.	c'est-à-dire	1,24	p.	100
50 gr.	—	0,917 gr.	—	1,83		—
100 gr.	—	1,135 gr.	—	1,14		—
150 gr.	—	2,272 gr.	—	1,52		—
200 gr.	—	4,116 gr.	—	2,06		—

Cette expérience montre le résultat surprenant qu'avec n'importe quelle quantité de saccharose ingéré, il y a toujours élimination de saccharose. La même expérience a été répétée à maintes reprises, elle a toujours donné le même résultat. L'essai fut également fait sur des enfants. Un nourrisson de 4 mois reçut, toujours en solution à 500 gr. par litre.

30,2 gr.	de saccharose et en élimina	0,458 gr.	= 1,52	p. 100
42,4 gr.	— —	0,684 gr.	= 1,61	—
53,0 gr.	— —	0,930 gr.	= 1,76	—
60,65 gr.	— —	0,857 gr.	= 1,41	—

Cette expérience montre également qu'un certain pourcentage du sucre ingéré passe toujours dans l'urine, indépendamment de la quantité donnée. Ce passage de sucre dans l'urine est dû à une perméabilité physiologique de l'intestion pour le saccharose.

Cette perméabilité intestinale pour le saccharose est relativement constante. Elle varie pour notre Chien entre 1,14 et 2,06 p. 100. Le coefficient de perméabilité moyen pour ce sujet avec une solution de 500 gr. par litre, est donc de 1,56 p. 100. Chez le nourrisson examiné, le coefficient de perméabilité est encore plus constant, il varie entre 1,41 et 1,70 p. 100, il est en moyenne de 1,58 p. 100.

La quantité de saccharose qui traverse la muqueuse intestinale est absolument indépendante du rapport entre le sucre ingéré et le poids du sujet. Ainsi dans notre premier cas, nous avons donné successivement 1,75 gr., 4,03 gr., 7,52 gr., 10,95 gr. et 14,29 gr. de saccharose par kilogramme d'animal, dans notre second cas, 7,55 gr., 10,79 gr., 12,99 gr. et 14,58 gr. par kilogramme d'enfant.

Le coefficient de perméabilité pour le saccharose est donc l'expression d'une fonction propre de l'intestin. Elle est la seule fonction intestinale que nous puissions mesurer et exprimer par des chiffres. On pourra donc avoir intérêt à introduire la détermination du coefficient de perméabilité dans la clinique du tube digestif pour établir par des chiffres le degré de lésion de cette fonction intestinale. Nous avons déjà pu montrer (1) que dans le choléra infantile la perméabilité intestinale pour le saccharose est considérablement augmentée.

(*Clinique infantile, Dr Röhmer*).

(1) *Archives de méd. des enfants*, t. XXV, p. 129, 1922.

Action du glycogène et du glycogène iodé sur les tumeurs greffées de la Souris,

par A. Borrel et A. de Coulon.

Le glycogène est un corps extrêmement répandu dans les cellules de l'organisme, il se trouve de préférence dans les tissus les plus actifs, dans ceux qui se régénèrent le plus rapidement (organes des nouveau-nés, cancer, etc.). Différents auteurs ont signalé sa présence dans les proliférations néoplasiques où il se trouve à l'état de grains intracellulaires (Brault). D'après Pentagna, la teneur en glycogène est d'autant plus grande que la tumeur est plus maligne, plus proliférante. Si le glycogène est toujours présent dans les cellules des tumeurs spontanées, il fait, par contre, souvent défaut dans les cellules de cancers transplantés (Haaland).

Sachant ainsi le rôle que joue le glycogène dans les proliférations néoplasiques, nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible d'utiliser son affinité toute spéciale pour la cellule cancéreuse en l'utilisant comme vecteur dans le but d'introduire au sein de la tumeur un complexe avec lequel il serait entré en combinaison et qui aurait un effet nocif sur la cellule. La seule combinaison du glycogène que l'on connaisse et qui nous a semblé remplir ce rôle est le dérivé iodé. A proprement parler, c'est plutôt une fixation qu'une combinaison, car la proportion des deux composants qui entrent en réaction ne semble pas être en proportion bien définie.

Dans le but d'étudier l'action des injections de glycogène iodé à des Souris porteuses de tumeurs greffées, nous avons extrait du foie de Cheval ce corps ; voici le procédé que nous avons utilisé :

Aussi vite que possible après la mort, le foie est jeté dans l'eau bouillante, laissé durant 5 minutes (destruction des ferments glycolytiques). Le foie est haché, pilé, mélangé intimement avec de l'eau distillée à raison de 1.000 gr. d'eau pour 150 gr. de foie. La liqueur ainsi obtenue est passée à travers un tamis, acidulé avec ClH à raison de 0,15 c.c. de ClH de poids spécifique 1,19, pour 1.000 gr. Douze heures après, on chauffe 30 minutes au bain-marie, on laisse refroidir et on filtre. Par évaporation à feu doux, on réduit le liquide au 1/12 de son volume. De cette solution fortement opalescente, on précipite le glycogène par addition d'un double volume d'alcool à 95°, le précipité est redissous dans le plus petit volume d'eau possible, puis reprécipité par l'alcool. Le dépôt est centrifugé, lavé à l'alcool à 70°, 80, et 95° et à l'éther. Le glycogène ainsi préparé

ne donne ni la réaction xantho-protéique ni celle du biuret, par contre très faiblement celle de Millon. Une solution de 4 p. 100 de glycogène, pasteurisé à 3 reprises à 70° nous servira dans nos essais. Le glycogène iodé est préparé par adjonction d'une solution alcoolique d'iode jusqu'à coloration brun acajou persistant. Il est préférable de se servir d'une solution alcoolique d'iode plutôt que de la solution de Lugol — procédé que l'on emploie généralement pour déceler le glycogène — car la présence d'iodure de potassium même en quantité très minime provoque des eschares. Pour étudier l'action du glycogène iodé sur les tumeurs, nous nous sommes adressé à des Souris greffées, soit avec le sarcome, soit avec la tumeur épithéliale. Depuis plus d'un an, nous avons remarqué que chez les Souris greffées depuis une dizaine de jours (la tumeur avait la grosseur d'une noisette) et traitées par des injections de 0,5 c.c. d'une solution de glycogène iodé préparé ainsi que nous l'avons indiqué, le néoplasme cessait de croître aussitôt après la première injection. L'injection était faite sous la peau du dos à droite, la tumeur greffée à l'aine gauche. Les injections suivantes faisaient soit fondre la tumeur qui ne présentait extérieurement aucun phénomène de nécrose, soit la faisait abcéder et se vider à l'extérieur par un pus crémeux. Généralement, il suffisait de 5 à 6 injections pour provoquer une régression complète. Le pourcentage des Souris ainsi guéries était de 50 p. 100 environ. (Le nombre des Souris que nous avons traité de la sorte est d'environ 60). En même temps que nous injections une solution de glycogème iodé, nous avons injecté à d'autres Souris greffées une égale quantité de glycogène, espérant ainsi fournir un aliment aux cfellules cancéreuses et activer leur développement. Les Souris ainsi traitées sont généralement mortes avant les témoins avec des tumeurs plus volumineuses. Dans aucun cas, il ne s'est produit de régression. Il est nécessaire de continuer le traitement par le glycogène iodé jusqu'à ce que la tumeur ait complètement disparu, ne pas l'arrêter lorsque la régression semble être presque complète, car dans un cas où nous avions cessé les injections trop vite, la prolifération cellulaire a recommencé.

De ce travail ressort l'affinité du glycogène pour la cellule cancéreuse. Injecté dans un endroit quelconque du corps de la Souris, il semble être capté par ces cellules. Le glycogène étant un aliment pour la cellule cancéreuse en facilitera le développement, par contre, si, à l'aide de ce vecteur nous introduisons au sein de la tumeur de l'iode, l'effet inverse se produira, il en résultera une nécrose et une fonte des tissus. Les Souris chez lesquelles les tumeurs ont régressé par ce traitement se sont montrées, dans la suite, toujours réfractaires à une nouvelle greffe.

Il ne nous a jamais été possible, par ce moyen, de faire régresser des tumeurs spontanées.

(*Institut d'hygiène et de bactériologie.*)

De l'ectopie sus-diaphragmatique de l'estomac,

par L. Bard.

L'ectopie de l'estomac dans la moitié droite du thorax est excessivement rare ; on lui attribue la même pathogénie qu'aux ectopies de la moitié gauche, qui, sans être fréquentes, ne sont pas absolument exceptionnelles ; c'est dire qu'elle est considérée, tantôt comme une hernie, tantôt comme une éventration diaphragmatique, sans tenir compte du fait que dans les éventrations droites, l'ectopie porte sur le foie sans intéresser l'estomac.

On sait que, dans la hernie, l'estomac, faisant irruption à travers une boutonnière du diaphragme, reste généralement à cheval entre les deux cavités, alors que, dans l'éventration, le diaphragme refoulé très haut continue à doubler l'estomac, resté en entier au-dessous de lui. Pour le dire en passant, je considère, pour ma part, cette seconde forme comme due à un refoulement idiopathique de l'hémidiaphragme, résultant de l'affaiblissement congénital de sa résistance, et devant prendre place dans le même cadre nosologique que les dilatations idiopathiques des organes tubulés ou cavitaires (1).

J'ai eu l'occasion d'observer un cas qui m'a conduit à admettre que les *ectopies droites* ne pouvaient pas être considérées comme une simple transposition des ectopies gauches, et qu'elles relevaient d'une malformation congénitale particulière, constituée par *le développement de l'estomac au dépens de la portion sus-diaphragmatique du tube intestinal primitif.*

Il s'agit d'une Femme, actuellement âgée de 36 ans, qui s'est aperçu de douleurs dans le bras gauche survenant après les repas dès l'âge de 8 ans, et qui, observée à diverses reprises à la clinique et à la polyclinique médicale avant mon arrivée, avait toujours été considérée comme atteinte de hernie diaphragmatique, probablement congénitale. J'ai eu l'occasion de l'examiner à l'écran, pour la première fois, au printemps de 1920, et plus tard, plus complètement, au cours d'un séjour d'une dizaine de jours fait à la clinique en avril 1921. Le Dr Schaaff, qui l'avait

(1) L. Bard. Les dilatations idiopathiques des organes tubulés ou cavitaires. *Journal de médecine de Lyon*, 1922, pp. 193-201.

suivie précédemment, en a pris à diverses époques d'excellentes radiographies, et possède d'autre part tous les éléments nécessaires pour en faire prochainement une étude détaillée.

Chez cette malade, l'estomac occupe la région postérieure de l'hémithorax droit ; sa limite, lorsqu'il est gonflé par des gaz ou par la bouillie de contraste, rappelle assez bien, au premier abord, le contour diaphragmatique habituel des éventrations, mais j'ai été frappé par deux caractères, qui m'ont paru tout à fait incompatibles avec l'une comme avec l'autre des deux interprétations habituelles. Le premier est le fait que le contour de l'estomac, qui part en haut de la ligne médiane et qui décrit une ligne convexe en haut et à droite, atteint la partie supérieure de l'ombre hépatique à une distance qui varie avec ses degrés de réplétion. Seule la forte distension de l'organe repousse le contour jusqu'au voisinage de la paroi latérale, mais en relevant également son extrémité interne et sans jamais lui faire prendre la forme en coupole, à sommet médian, si caractéristique dans les éventrations. Le second est la dislocation singulière de l'organe, formant une sorte d'anse tournée vers la droite, entre un cardia et un pylore situés tous les deux sur la ligne médiane, dans le prolongement l'un de l'autre, de telle sorte que ce dernier occupe manifestement le siège habituel de la terminaison normale de l'œsophage au-dessus du diaphragme, en se continuant par un duodénum sous-diaphragmatique, très allongé ,rectiligne et vertical. Ces deux caractères permettent de conclure à l'origine ectopique, *d'emblée sus-diaphragmatique*, de l'estomac ; dans cette hypotèse, la situation occupée par l'organe s'explique facilement, par le fait qu'il s'est développé dans la direction où il rencontrait la plus faible résistance.

Toutes les explorations faites à l'aide de la bouillie de contraste me paraissaient d'accord avec ma manière de voir ; la preuve formelle ne pouvait être obtenue que par le secours du pneumopéritoine. Après avoir refusé assez longtemps de se soumettre à cette recherche, la madade a fini par y consentir, parce qu'elle souffrait de troubles gastriques graves, pour lesquels elle eût désiré une intervention chirurgicale qui ne pouvait être entreprise sans un diagnostic plus précis. Ce pneumo-péritoine a été réalisé à l'oxygène, il y a un mois, avec plein succès et sans aucune suite fâcheuse ; il a confirmé pleinement mon interprétation, en permettant de constater, d'une part, que le diaphragme occupe sa place normale au-dessus du foie et au-dessous de l'estomac, et d'autre part, qu'il n'existe nulle part d'adhérences, de même qu'aucune ouverture perméable aux gaz au niveau de la traversée du diaphragme, qui occupe sa place normale.

Il y a tout lieu de penser que la même pathogénie doit s'appli-

quer à toutes les ectopies thoraciques droites de l'estomac, sans toutefois qu'il soit possible de l'affirmer avant que les constatations précédentes aient pu être renouvelées dans des cas semblables.

L'attention n'a pas été suffisamment portée jusqu'ici sur les différences cliniques, très accusées, qui séparent les ectopies thoraciques droites des ectopies gauches, différences d'autant plus marquées qu'elles ne dépendent pas uniquement du côté dans lequel les ectopies se développent, mais tout autant de l'opposition de leur pathogénie.

(*Clinique médicale A. de l'Université de Strasbourg*).

SUR LA FIXATION ET LA COLORATION DU CHONDRIOME,

par J. BENOIT.

Les histologistes désireux d'étudier le chondriome ont à leur disposition un nombre considérable de liquides fixateurs : ceux d'Altmann, de Benda, Meves, Regaud... Mais je ne crois pas inutile d'allonger cette liste, et je me propose d'indiquer la formule et le mode d'emploi d'un liquide qui, mis en service dans notre laboratoire depuis bientôt trois ans, nous a généralement donné des résultats excellents et à peu près constants.

L'opération de beaucoup la plus importante dans toute technique mitochondriale est évidemment celle de la fixation. Elle doit en même temps, à mon avis, réaliser le mordançage nécessaire à l'action ultérieure du colorant électif, et le réaliser complètement. J'ai remarqué, en effet, qu'on avait avantage, surtout après action de l'acide osmique, à effectuer la coloration le plus rapidement possible, et qu'une bonne fixation, entendue dans le sens que je viens de dire, devait rendre inutile le mordançage ultérieur, ou la postchromatisation. Mais la propriété essentielle de tout fixateur consiste dans la précipitation des substances albuminoïdes des tissus. Or, on sait que les éléments du chondriome sont constitués par un substratum albuminoïdique et par une substance lipoïde. Un bon fixateur devra donc précipiter au maximum la partie albuminoïdique de la mitochondrie, et c'est en partant de ce principe que je suis arrivé, après quelques tâtonnements, à la constitution suivante du liquide que nous employons couramment :

Acide chromique à 3 p. 100	6	parties
Acide osmique à 2 p. 100	5	—
Sublimé à 5 p. 100 dans eau physiologique	5	—
Acide trichloracétique ou phosphotungstique à 5 p. 100	4	—

L'acide osmique est, qualitativement, le constituant essentiel de ce liquide. L'acide chromique contribue à insolubiliser le chondriome. Je lui préfère quelquefois le bichromate de potasse, qui met mieux en évidence les éléments du deutoplasme, ou bien j'emploie simultanément l'acide chromique et le bichromate de potasse. Quant au sublimé, et aux acides trichloracétique ou phosphotungstique, ils ont pour but de renforcer, de compléter l'action précipitante des réactifs précédents. On sait que les sels de métaux lourds précipitent énergiquement les albuminoïdes. Le chlorure de platine possède cette propriété à un haut degré ; malheureusement il coûte fort cher, et j'emploie à sa place le

sublimé (qui, par ailleurs, semble mordancer et augmenter la colorabilité du chondriome). Enfin, les acides trichloracétique et phosphotungstique sont certainement les substances chimiques qui précipitent le plus complètement les matières albuminoïdes. J'ai employé l'un et l'autre, et je considère que, additionnés aux trois substances déjà nommées, ils sont en partie responsables de la bonne conservation et de la colorabilité du chondriome.

Je voudrais maintenant donner quelques indications techniques, qui ont une importance considérable pour la réussite des préparations et pour leur conservation. Je recommande de fixer, à la glacière, à une température comprise entre +8° et +12° environ (1), des objets découpés en tranches très minces. La fixation durera vingt-quatre heures au maximum ; on lavera les objets à l'eau courante pendant quelques heures, et les portera ensuite dans l'alcool à 70° iodé (et non pas dans la solution iodo-iodurée qui gênerait la coloration) pour éliminer le sublimé. Les blocs, inclus dans la paraffine par le procédé ordinaire, devront être coupés et colorés au plus tôt. J'ai maintes fois constaté, après l'action de différents fixateurs osmiqués, que la coloration du chondriome réussit d'autant mieux qu'elle est pratiquée plus rapidement (il semble que la partie lipoïdique de la mitochondrie s'altère dans la paraffine). Les coupes, d'une épaisseur de trois à quatre microns environ, seront colorées à la fuchsine d'Altmann, et différenciées à l'acool picrique de cet auteur. On peut fort bien colorer par la méthode de Harry Kull, de même qu'au cristallviolet de Benda, ou à l'hématoxyline ferrique. Mais je ne conseille aucune de ces deux dernières méthodes ; outre qu'elles sont plus longues que celle de la fuchsine (laquelle s'exécute en cinq minutes), elles donnent un moins bon contraste de couleurs que la méthode d'Altmann, après laquelle le chondriome se détache en rouge vif sur le fond jaune clair du protoplasme.

La coloration du chondriome à la fuchsine d'Altmann s'affaiblit, dit-on, après quelques mois ou quelques années ; j'ai en effet constaté son altération rapide dans les coupes montées au baume ordinaire, selon le procédé courant. Mais en prenant quelques précautions, on peut, je crois, monter les préparations d'une manière inaltérable ; et je possède des préparations vieilles de trois ans, dont les couleurs sont toujours aussi vives que le premier jour. Je procède de la manière suivante : mes coupes, après coloration à chaud pendant deux à trois minutes, et après différenciation dans l'alcool picrique (afin que la couleur jaune

(1) Pour les avantages de la fixation froide, cf. Policard. *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, 1913.

du fond ne soit pas lavée) sont plongées dans deux xylols, puis dans une solution très étendue de baume du Canada sec, dissous dans du choloroforme. Elles sont ensuite disposées à plat et conservées à l'abri de la poussière pendant plusieurs heures, jusqu'à ce que le chloroforme s'étant évaporé, le baume recouvre les coupes d'une pellicule très mince d'une épaisseur uniforme et absolument sèche. Je monte alors dans du baume spécial dissous dans du benzol (livré par la Maison Poulenc). On peut aussi ajouter de l'acide salicylique au baume et j'appuie très fortement sur le couvre-objet, de manière à réduire au minimum la couche de baume. Par ce procédé, les huiles essentielles et les principes contenus dans le baume ordinaire, nocifs vis-à-vis du chondriome coloré, sont éliminés.

Je pense donc qu'en suivant cette technique, on pourra simplifier les manipulations des méthodes mitochondriales courantes, et obtenir une meilleure fixation, une forte coloration, et une bonne conservation du chondriome.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine.*)

A propos d'un cas de bronchite sanglante de Castellani,

par A. Beckerich et G. Ferry.

L'un de nous suit, dans la région de Saint-Dié (Vosges), un cas de bronchite sanglante de Castellani (1). De tels cas sont très rares dans l'est : Simon et Raditch (2) en relatent 2 cas en 1918 ; Baur et Codvielle (3) viennent d'en citer 2 nouveaux cas dans la Sarre.

Dans l'expectoration de notre malade, qui se présente comme une gelée fluide, roussâtre, on note de nombreux emmêlements de Spirilles, dont la plupart revêtent l'aspect du *Sp. vincenti*. L'intérêt de l'observation réside dans leur coexistence avec le Bacille fusiforme et dans l'absence constatée de celui-ci au niveau des cavités buccale et rhino-pharyngée. A noter l'absence persistante du Bacille de Koch et d'œufs de *Paragonimus*.

Aussi inclinons-nous à accepter l'opinion, formulée avec ré-

(1) Chez une femme célibataire de 31 ans dont l'état général est assez satisfaisant malgré une évolution qui date déjà de quelques mois et dont l'histoire clinique sera rapportée ultérieurement. Sa guérison semblait assurée quand une récidive vient de survenir.

(2) *C. R. de la Soc. de méd. de Nancy*, 8 décembre 1918.

(3) *Gaz. méd. et Revue d'hygiène de Strasbourg*, n° 1, janvier 1922 ; *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 mars 1922, t. LXXXVI, p. 665.

serve par différents auteurs (Robert) (1), expressément proposée tout récemment par Baur et Codvielle (2), qui fait rentrer dans le cadre des associations fuso-spirochétiennes de Vincent, la broncho-spirochétose de Castellani et identifie au *Sp. vincenti* le *Sp. bronchialis.*

L'ubiquité connue des éléments de cette association fait concevoir comme probable leur introduction *per os* et leur greffe ultérieure sur l'arbre respiratoire.

M. L. Blum. — Si l'on cherche à ranger la bronchite sanglante de Castellani dans les infections d'origine spirillo-fusiforme, comment expliquer que ces cas soient exceptionnels dans nos régions, alors que les gangrènes pulmonaires d'origine spirillo-fusiforme sont relativement fréquentes ?

MM. Beckerich et Ferry. — Notre cas n'offre actuellement aucun signe clinique de gangrène ; l'avenir nous dira si son évolution doit aboutir à la gangrène pulmonaire. Cette évolution ne s'est pas produite dans les quatre cas signalés dans l'est.

(*Institut de bactériologie et clinique médicale A*).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 9 juillet 1921 ; *Presse médicale*, 1921, p. 559.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 mars 1922.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 6 AVRIL 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. B.-A. Houssay.

Cysticerque du masséter,

par S. Mazza et O. Ivanissevich.

On a très rarement trouvé des cas de cysticerque humain en Argentine. On a publié 2 observations de *Cysticercus cellulosae* du cerveau (Jakob et Borda, Baistrocchi) ; 2 autres où il était localisé dans l'œil (Demaria, O. Wernicke) ; 1 cas sous-conjonctival (Tiscornia) ; 2 cas à localisation multiple (R. Wernicke). Ce petit nombre de cas s'explique probablement par la rareté du cysticerque chez les Porcs ; on ne les trouve que chez 1 p. 10000 de ces animaux sacrifiés aux abattoirs. *Tænia solium* s'observe rarement chez l'Homme.

Nous avons récemment observé un cas chez un Espagnol de 32 ans, habitant le pays depuis vingt ans. Cet homme fut opéré dans le service du Pr Arce. Il présentait une tumeur de la région

du masseter, faisant corps avec le muscle, indolore et sans adénopathie. On crut à une tumeur mixte parotidienne.

L'opération fut faite sous anesthésie locale. On trouva en plein muscle une tumeur blanche à parois fibreuses adhérentes ; on l'extirpa en bloc. Une piqûre à la capsule fit sortir un cysticerque. On pratiqua des coupes qui montrèrent sa structure typique. Le malade n'hébergeait pas le *Tænia solium*. Dans son sang, aussitôt après l'opération, on trouva des éosinophiles dans la proportion de 5 p. 100 ; après un mois, la proportion n'était plus que de 2,33 p. 100.

La réaction de Ghedini-Imaz Aphatie et Lorentz fut négative sitôt après l'opération, puis positive un mois et huit jours après (liquide hydatique de Mouton). On ne put la pratiquer avec un antigène de cysticerque.

(*Laboratoire central de l'Hôpital des Cliniques.*)

Sur la nature du principe bactériophage de Twort-d'Herelle,

par C.-E. Pico.

Les travaux de d'Herelle ont suscité des discussions qui rappellent un peu les controverses au sujet de la fermentation et de ses agents.

D'Herelle soutient l'existence d'un virus dont l'activité ne décroît pas par des passages en série. Un catalysateur pourrait avoir cette action, à la condition qu'il se régénérerait à chaque passage. La lyse en série obtenue par l'action du violet de méthyle (Botez) (1) démontre qu'au moins pour certains cas, on peut se passer de l'explication de d'Herelle. Pour Kabeshima, il s'agirait d'un coferment qui activerait une prodiastase contenue dans les germes. Mais on objecte à cet auteur qu'il n'a pas suffisamment stérilisé le matériel provenant de l'intestin. Selon Bordet et Ciuca, les exsudats leucocytaires agissent sur les Bactéries produisant une viciation nutritive héréditaire qui les rend autolysables. On objecte la possibilité d'une infection de l'exsudat péritonéal employé par un virus bactériophage venu de l'intestin. Selon Bail (2), les Bactéries se diviseraient en petits fragments filtrables, doués de vie et capables de se multiplier. Ces fragments se nourriraient des Bactéries, les désintégrant en particules ténues. Selon Bail, des cultures de Bacilles peuvent acquérir spontanément la propriété de se lyser en série.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 585.
(2) *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1921, t. XXXIV, pp. 237 et 417.

Les agents intestinaux n'ont pas été étudiés comme agents lytiques. Après avoir essayé divers produits contenus dans les fèces, nous avons trouvé que les solutions de trypsine ou pancréatine commerciales stérilisées par filtration, produisent la lyse. A une culture de Bacilles de Shiga-Kruse sur gélose inclinée, nous ajoutons 2-3 c.c. de solution de ferment à 1/10. Après quelques jours, à 37°, la culture s'est lysée par digestion. Une goutte de ce bactériolysat permet d'obtenir la lyse en série de cultures jeunes (bouillon). Il existe quelquefois des Bactéries résistantes (ou leurs secrétions) qui nuisent à la netteté des résultats. Il convient alors de diluer au 1/2 ou au 1/3 le liquide du premier tube et de filtrer sur Berkefeld. Avec ce filtrat, la lyse se produit rapidement. Sur 3 souches de Bacilles de Shiga-Kruse, 2 se lysèrent en série. Nous avons pratiqué, comme contrôle, des dilutions semblables des ferments dans du bouillon, en suivant la technique de Bablet (1). L'activité disparut dans le premier ou deuxième passage.

Nous avons aussi fait des essais avec la papaïotine et la papaïne (Merck) chauffée à 100°. Malgré cette température, les résultats furent positifs, quoique le principe bactériophage ne résiste pas à l'action de ces températures. La technique employée fut la même que pour la pancréatine.

Nous avons obtenu la lyse transmissible en série au moyen des ferments leucocytaires obtenus en suivant la technique de Gengou. L'exsudat péritonéal fut obtenu chez un Cobaye par l'injection d'une solution de nutrose ; on ajouta du citrate sodique, puis on lava les leucocytes avec de la solution physiologique ; on les mit en suspension avec du HCl 0,1 N (volume égal à la moitié du volume d'exsudat). Après 18/24 heures, on centrifugea, puis le liquide fut faiblement alcalinisé au moyen d'une solution de Na (OH) 0,1 N. Centrifugation et nouvelle décantation. Le reste de la technique comme pour les autres ferments.

Nous devons rappeler que tout récemment Lisbonne, Boulet et Carrère (2) ont obtenu *in vitro* un principe lytique au dépens des exsudats leucocytaires.

Il est possible que le principe bactériophage soit un activateur de l'autolyse normale des Bactéries : ce mécanisme d'action paraît d'ailleurs avoir une plus grande portée en biologie, en pathologie et dans l'immunité.

En présence des faits signalés, l'hypothèse d'un virus bactériophage devient insuffisante. Nous croyons que l'hypothèse de

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 1322.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 340.

Bordet et Ciuca n'exclut pas celle de Kabeshima. Il s'agirait d'un cas de régénération d'un catalysateur.

(*Laboratoire de la 1re chaire de séméiologie.*)

Sur le Bactériophage,

par A. Bachmann et L.-I. Aquino.

D'Herelle a trouvé la lyse microbienne en série qu'il attribue à l'action d'un virus bactériophage qui est filtrable. L'existence du virus n'a pas été acceptée par beaucoup d'auteurs, qui recherchent dans les Bactéries les causes de leur lyse (Kabeshima, Bordet et Ciuca). Pour Bail, les Bactéries donneraient lieu à des fragments vivants qui s'alimenteraient aux dépens des germes et les fragmenteraient à leur tour. Pour Otto, le phénomène est provoqué par des ferments liés à certaines substances des microbes, qui, par leur lyse, mettraient à leur tour en liberté du ferment.

Nous avons pensé que les ferments intestinaux, surtout la pancréatine, pourraient avoir le pouvoir de produire la lyse transmissible en série. Pour diminuer les chances d'une infection éventuelle du ferment par le Bactériophage, nous l'avons dilué fortement à 1/10000 et 1/100000, puis nous l'avons mis dans des tubes de collodion immergés dans du bouillon. La dilution fut ensemencée par un anse de culture de 24 heures en bouillon de Bacille de Shiga-Kruse. Le bouillon était ajouté à des cultures jeunes. Nous avons obtenu ainsi des résultats positifs en série, et l'activité fut telle que 0,03 c.c. pouvaient lyser en moins de 24 heures 2 c.c. de culture de 24 heures du Bacille de Shiga-Kruse.

Nous avons pensé que d'autres substances diastasiques pourraient avoir une action. Nous avons employé le venin de *Lachesis alternatus*, très protéolytique (Brazil et Pestana), mais dont l'action est détruite à 50° (Houssay et Negrete). Après chauffage à 50°, le venin n'est pas stérile ; à plus haute température, il n'est plus actif. Nous avons filtré une solution forte de venin au Berkefeld, qui retient beaucoup de venin, mais qui en laisse passer. Nous avons obtenu la lyse de 0,5 c.c. de culture de Shiga-Kruse, âgée de 24 heures, par des doses décroissantes (depuis 1 c.c.) du filtrat de 100 mgr. de venin dans 25 c.c. d'eau physologique, le tout complété à 5 c.c. par du bouillon. Après 48 heures, il y avait une lyse nette proportionnelle à la dose de venin. Le Bacille typhique ne fut pas lysé après six jours.

Les doses les plus fortes de venin donnèrent une lyse totale. En

ajoutant différentes doses d'une culture jeune du Bacille de Shiga-Kruse à du filtrat du bactériolysat obtenu par le venin, et en complétant à 7 c.c. avec du bouillon, on obtint la lyse en 24 heures. La lyse fut transmise en série dans un grand nombre de passages.

Des témoins de dilution de venin filtré ne donnèrent point la lyse.

Nous n'avons pas obtenu cependant, avec ces lysats, des espaces clairs dans les tubes d'agar, ni un changement des caractères tinctoriaux et culturaux du Bacille de Sigha-Kruse.

Nous avons aussi employé la bile stérilisée, qui fut diluée à moitié avec une culture en bouillon de Bacille Shiga-Kruse, âgée de 24 heures. Ce mélange fut mis dans des tubes de collodion placés dans du bouillon. Après 2 jours d'incubation, le liquide extérieur fut capable de produire la lyse que nous avons pu transmettre en série (jusqu'à ce moment 3 passages).

Mais des contrôles semblables, sans addition d'aucune substance, nous donnèrent des lyses transmissibles. Otto et Gildeimeister ont trouvé des résultats semblables par d'autres procédés. Otto démontra l'idendité du principe lytique obtenu *in vitro* et de celui que contient l'intestin.

Ces faits obligent à être prudents dans les conclusions. Comme le Bacille de Shiga-Kruse est obtenu de l'intestin humain, il pourrait être infecté d'une façon latente par le Bactériophage. Quoique nos hypothèses de travail nous éloignent des vues de d'Herelle, nous croyons qu'on n'a pas encore détruit ses principaux arguments.

(*Institut bactériologique du Département national d'hygiène.*)

Sur l'autosérothérapie intraveineuse de la maladie sérique,

par C.-E. Pico.

La maladie sérique n'a pas un traitement efficace. Les injections subintrantes de Besredka semblent utiles pour éviter les chocs, mais n'empêchent pas la maladie du sérum. L'atropine est aussi inefficace. On peut diminuer considérablement le pourcentage des accidents sériques par l'emploi des sérums de bovins immunisés, mais la méthode ne se généralisera probablement pas à cause des difficultés techniques.

La maladie sérique est très fréquente (peut-être 45 à 50 p. 100 des cas injectés). Elle ne s'améliore que par les injections d'adrénaline ou de lactate de calcium.

Nous avons employé l'autosérothérapie préconisée dans un autre but par Widal, Abrami et Brissaud et qu'on emploie beaucoup dans le traitement de l'asthme, l'urticaire, etc. Notre premier cas de maladie sérique fut traité par voie sous-cutanée, sur le conseil du Dr A. Casas, pour combattre l'urticaire. Après quelques essais, nous avons recouru à la voie intraveineuse. Le sang (10 c.c.) fut extrait avec une seringue d'une grosse veine du coude. Après 5-6 heures, on aspirait 1 c.c. de sérum et on l'injectait lentement dans les veines du malade. On réinjectait 2-3 fois avec des intervalles de 6-8 heures, 1-2 c.c. de sérum. Nous avons traité 26 malades, dont 18 au commencement des manifestations sériques. Chez 20 malades, on employa la voie intraveineuse et chez les 6 autres la voie sous-cutanée ou intramusculaire. Chez les 20 malades traités par voie intraveineuse, on observa la disparition des douleurs et du prurit après quelques heures. Les autres symptômes évoluèrent rapidement. La température descendit brusquement dans la plupart des cas. Par voie sous-cutanée ou intra-musculaire on n'obtînt pas des résultats évidents. Deux cas guérirent en 24 heures, 2 n'eurent aucune amélioration. Nous ne pouvons encore tirer aucune conclusion.

Les résultats excellents que nous avons obtenus nous ont décidé à faire connaître ce procédé afin qu'une expérimentation plus large établisse sa valeur définitive.

(1re *Chaire de séméiologie*, Pr *Araoz Alfaro*.)

Influence de divers aliments hydrocarbonés sur la glycémie,

par M. Casteigts.

Le Pr Houssay m'a conseillé d'étudier la courbe d'hyperglycémie produite par l'ingestion de divers aliments hydrocarbonés. L'intérêt de ces recherches avait été aussi signalé par M. Labbé dans ses leçons. Les expériences ont été faites sur 6 sujets normaux et 6 diabétiques adultes. Chaque sujet fut soumis, à 4 jours d'intervalle, aux mêmes épreuves.

Le sujet étant à jeun, on pratiquait une prise de 2 c.c. de sang (veine du coude), dont on dosait le glycose de 1 c.c. par la méthode de Folin et Wu. Puis, on faisait ingérer l'hydrate de carbone à essayer et on pratiquait de nouvelles prises de sang 1/2, 1, 2 et 3 heures après, sur lesquelles on dosait le glycose. Chaque sujet absorba dans les épreuves successives : 75 gr. de glycose pur, 300 gr. d'avoine (rolled oats), 250 gr. de riz, 450 gr. de pommes de terre. L'avoine, le riz et les pommes de terre

furent donnés en bouillie, ce qui représentait un volume considérable. Ces quantités d'aliments représentent un chiffre équivalent d'hydrates de carbone, selon les tables d'Atwater et Bryant. Mais, ce ne sont pas les mêmes hydrates de carbone ; leur digestibilité, leur volume, la proportion de cellulose, etc., ne permettent pas une comparaison aussi simple.

Nos sujets normaux avaient une glycémie initiale entre 0,6 et 1 gr. p. 1.000 (moyenne, 0,82 gr.). L'ingestion de 75 gr. de glycose produisit une élévation, dont le chiffre le plus élevé s'éleva, 1 heure après, de 1,23-1,66 gr. p. 1000 (moyenne, 1,44 gr.). Trois heures après, le chiffre était à peu près normal (3 cas) ou inférieur au taux normal (3 cas). Avant l'absorption d'avoine, la glycémie oscilla entre 0,69 et 0,81 gr. p. 1000 (moyenne, 0,73 gr.). Le maximum de sucre oscilla entre 1,02 et 1,12 gr. p. 1000 (moyenne, 1,07). Avant l'absorption de pommes de terre, la glycémie oscilla, à jeun, entre 0,65 et 1,01 gr. p. 1000 (moyenne, 0,78 gr.). La glycémie maxima oscilla entre 1,02 et 1,26 gr. (moyenne, 1,12 gr.). Avant l'absorption de riz, la glycémie oscilla, à jeun, entre 0,6 et 0,85 gr. p. 1000 (moyenne, 0,68 gr.). Ensuite, la glycémie maxima oscilla entre 1,18 et 1,33 gr. p. 1000 (moyenne, 1.27 gr.). La glycémie la plus forte fut obtenue avec le glycose, puis avec le riz; elle fut plus faible avec la pomme de terre et surtout avec l'avoine. La glycémie descendit au-dessous de la normale 3 heures après l'ingestion, dans 3 cas d'ingestion de glycose, dans 4 cas d'ingestion d'avoine, dans 3 cas d'ingestion de pommes de terre.

Chez les 6 diabétiques, on trouva entre 0,84 et 1,35 gr. p. 1000, à jeun (moyenne, 1,12 gr.). Après ingestion de 75 gr. de glycose, la glycémie maxima oscilla entre 1,88 et 2,45 p. 1000 (moyenne 2,1 gr.). Avant l'ingestion d'avoine, entre 1,02 et 1,18 gr. p. 1000 (moyenne, 1,09 gr.) ; ensuite, la glycémie maxima oscilla entre 1,24 et 1,39 gr. (moyenne, 1,32 gr.). Avant l'ingestion de pommes de terre, entre 1,00 et 1,26 gr. p. 1000 (moyenne, 1,12) ; ensuite, le maximum oscilla entre 1,35 et 1,58 gr. p. 1000 (moyenne, 1,46 gr.). Avant l'ingestion de riz, entre 1,00 et 1,22 p. 1000 (moyenne, 1,10 gr.) ; après, entre 1,48 et 1,64 gr. p. 1000 (moyenne, 1,58 gr.). En général, le maxima fut observé 1 heure après l'ingestion ; parfois, il y eut une chute, puis une nouvelle augmentation. Dans presque toutes les expériences avec les diabétiques, les glycémies descendirent, au bout de 3 heures, au-dessous du niveau initial. Ce phénomène fut plus accentué que chez les sujets normaux.

Chez les diabétiques, on constata, avec le glycose et le riz, des augmentations proportionnelles plus fortes de la glycémie que chez les sujets normaux. Les glycémies plus fortes furent obte-

nues avec le glycose, puis avec le riz ; plus faibles avec la pomme de terre et surtout avec l'avoine. Il est probable que l'action de l'avoine chez les diabétiques est en relation avec la moindre hyperglycémie que cet aliment provoque, aussi bien chez ces malades que chez les sujets sains.

(*Hôpital Alvears.*)

Le rôle de l'hypophyse et du cerveau dans la production des altérations cutanées chez le Crapaud,

par H. Giusti et B.-A. Houssay.

Nous avons trouvé (1) que l'extirpation de l'hypophyse chez le Crapaud *Bufo marinus* (L.) Schneid. produit une altération intense et très curieuse de la peau. Dans tous les cas (plus de 200), elle prend une couleur bronzée ou noire, qui commence 4 à 5 jours après l'opération (printemps), 2 ou 3 jours après (été), 8 à 15 jours après (hiver).

Toutes les opérations furent pratiquées par voie buccale, après anesthésie à l'éther. Au moment de l'anesthésie, la peau du ventre devient rougeâtre, mais cela n'a aucune influence sur la modification décrite, qui s'observe après d'autres anesthésies et ne survient qu'après des lésions bien circonscrites.

Le noircissement est dû à la présence d'une pellicule noirâtre qui recouvre les Crapauds. Elle est surtout apparente au ventre. On l'observe pendant des mois. Si l'on frotte avec le doigt, on enlève des lambeaux de la pellicule et on trouve la peau souvent normale, souvent pâle ou jaunâtre. Nous n'avons pas trouvé de changements dans le nombre des assises cellulaires, ni dans celui des cellules pigmentaires ; mais nous avons observé une infiltration intense et précoce par l'éléidine avec formation d'une couche cornée très épaisse. Il y a donc hyperkératose plutôt qu'altération pigmentaire.

Nous avions signalé que la cranéotomie ou les lésions cérébrales, loin de l'hypophyse, ne provoquaient pas l'apparition de l'altération de la peau. Mais des recherches complémentaires nous ont démontré qu'on l'obtient en lésant la région péri-hypophysaire.

Nous avons vérifié que l'ablation des yeux n'amène point le noircissement.

A de rares exceptions, les piqûres pratiquées derrière le chiasma

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 597 ; *Rev. Assoc. méd. Arg.*, 1921, t. XXXIV, p. 294.

optique, ou en avant, les lésions hautes des lobules optiques (1), etc., sont inefficaces, tandis que l'on obtient à peu près constamment l'altération cutanée après piqûre ignée immédiatement au voisinage de l'hypophyse, devant, derrière ou à côté de la glande restant macro ou microscopiquement intacte.

Pendant le noircissement, on n'observe aucun changement du poids des Crapauds.

L'ingestion journalière de 1/2 à 1/4 de lobe antérieur ou postérieur d'hypophyse fraîche de Bœuf, ne modifia aucunement l'apparition du noircissement des Crapauds dont on extirpait l'hypophyse. L'injection, chaque matin, de deux hypophyses fraîches de Crapaud, n'empêcha point l'altération cutanée de survenir en même temps que chez les opérés non injectés.

Les femelles auxquelles on extirpa l'hypophyse en septembre (commencement du printemps), évacuèrent constamment dans les jours qui suivirent l'opération, de longs cylindres gélatineux transparents, contenant, disséminés dans leur masse, des œufs. On n'observa jamais ce phénomène de ponte provoquée chez les femelles cranéotomisées ou blessées loin de l'hypophyse. On ne lésa jamais la zone nerveuse périhypophysaire sans extirper la glande. On devra le faire pour savoir si c'est la glande ou la zone nerveuse voisine qui influence les organes génitaux.

Ces expérience démontrent qu'il y a un rapport fonctionnel entre l'hypophyse (ou le cerveau avoisinant) et les organes génitaux des Crapauds. Fait à rapprocher de ce que l'on constate chez les Mammifères.

En résumé : l'extirpation de l'hypophyse ou la lésion nerveuse périhypophysaire, la glande restant intacte, produisent une altération trophique cutanée chez le Crapaud. Elle se produit malgré l'ingestion ou l'injection d'hypophyse. L'extirpation de l'hypophyse produit l'expulsion des œufs (au commencement du printemps).

Conclusion. — On obtient une lésion trophique de la peau du Crapaud par lésion de la zone nerveuse péri-hypophysaire. Il y a des relations entre l'hypophyse (ou zone voisine ?) et l'appareil génital.

(Institut de physiologie de la Faculté de médecine et Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine vétérinaire.)

(1) Elles produisent un état habituel de forte distension pulmonaire. Il est probable que les lobes optiques influencent le mécanisme neuro-musculaire du poumon.

Sur la cause de la mort par les brulures,

par R.-A. Vaccarezza.

Les mortifications des tissus produisent une symptomatologie identique, indépendante de la cause vulnérante (chaleur, froid, caustique, contusions, brûlures, etc.). Les symptômes sont semblables à ceux du choc grave. La cause morbide est charriée depuis la partie blessée par la voie sanguine ; il conviendrait donc d'éliminer précocement la partie mortifiée.

Les blessures graves produisent l'hypotension artérielle, la tachycardie, la bradypnée, l'hypothermie, l'hyperglobulie, la diminution de la réserve alcaline, l'oligurie ou l'anurie. On observe aussi les signes suivants : pâleur marmoréenne, sueurs froides, légère cynaose des lèvres, regard vague, yeux ternes, pupilles larges et réagissant lentement, sensibilité générale obtuse.

Les symptômes sont les mêmes que ceux constatés chez les sujets en état de choc par contusion grave.

Nos expériences furent réalisées en avril, mai et juin 1919. Nous en avons publié le détail dans notre thèse de la même année. Toutes les expériences furent faites sur des Chiens chloralosés (12 c.c. d'une solution à 8 p. 100 par kgr., saphène). 23 Chiens servirent de sujet avec leurs témoins respectifs.

Les chiens étaient maintenus dans des gouttières de Cl. Bernard, bien couverts et chauffés avec des tapis chauffants.

On détermina la température de l'air, le poids de l'animal, le nombre des battements du cœur et de respirations, la température rectale, le temps de coagulation du sang, le nombre de globules rouges et blancs par mmc. ; on inscrivait la pression artérielle (manomètre à Hg.) et on recherchait si le plasma contenait de l'hémoglobine. On brûlait alors la peau d'une patte postérieure, jusqu'à rôtissage de la peau, sans carbonisation, au moyen d'une soufflerie.

1° Tous les Chiens brûlés moururent dans un délai variant de 6 à 10 heures. Les symptômes graves commencèrent à se manifester entre 2 et 5 heures. Sitôt après la brûlure, la pression artérielle montait un peu, puis elle descendait quelques heures après progressivement jusqu'à la mort. L'hypotension était accompagnée de tachycardie, bradypnée, hypotension, hyperglobulie, leucocytose, hypocoagulabilité, etc.

2° La section préalable des nerfs crural et sciatique pratiquée avant la brûlure, n'empêche point la mort de survenir dans le délai habituel (3 cas).

3° Dans 2 cas, on lia les artères crurales à l'aine avant de

brûler. On les lia aussitôt après la brûlure (1 cas), 15 minutes après (1 cas), 30 minutes (2 cas), 1 heure après (1 cas), 2 heures après (1 cas). Tous les Chiens survécurent ce jour-là et le suivant, sauf le Chien dont on lia l'artère crurale 2 heures après la brûlure ; il mourut 8 heures après.

4° Dans 2 cas, nous avons lié l'artère avant la brûlure, puis nous avons supprimé la ligature 2 et 4 heures après celle-ci. La mort se produisit très rapidement (6 et 8 heures après la brûlure).

5° Dans 3 cas, nous avons extirpé la peau brûlée. Les Chiens survécurent.

6° Dans 2 cas, nous avons brûlé la patte gauche de 2 Chiens ; nous avons lié leurs vaisseaux et ligaturé fortement la racine du membre, sauf les nerfs. L'artère crurale fut anastomosée à la carotide et la veine crurale à la jugulaire d'un autre Chien, de telle façon que la patte gardait les connexions vasculaires avec cet autre Chien, tandis qu'elle était liée par les nerfs à son propriétaire. Les Chiens sains non brûlés moururent en 5 et 8 heures, les brûlés survécurent.

Ces expériences donnèrent toujours les mêmes résultats. Mais elles ne réussirent que sur des Chiens anesthésiés et attachés. Il paraîtrait que dans ces conditions la résistance fut affaiblie et permit de révéler plus sensiblement l'action néfaste des brûlures.

Dans les brûlures, il y a donc une influence nocive qui émane du foyer brûlé et est propagée par voie sanguine au reste de l'organisme.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine.*)

HYPOPHYSE ET MÉTABOLISME HYDROCARBONÉ (1)

par B.-A. HOUSSAY, E. HUG et T. MALAMUD.

Nous avons longuement étudié (1908-1921) les relations de l'hypophyse avec le métabolisme hydrocarboné. Nous donnerons ici un résumé de nos conclusions :

Toutes les expériences furent faites sur des Chiens. On observe souvent une glycosurie peu intense pendant les premiers jours qui suivent l'extirpation de l'hypophyse, la piqûre ou la lésion des zones cérébrales voisines.

Les Chiens à hypophyse extirpée ou à région voisine lésée ont généralement une tolérance normale à l'injection des sucres (saccharose, glucose, lactose, maltose). Mais quelques Chiens qui pré-

(1) Ce travail fut présenté à la réunion du 18 novembre 1921. Il fut omis par mégarde.

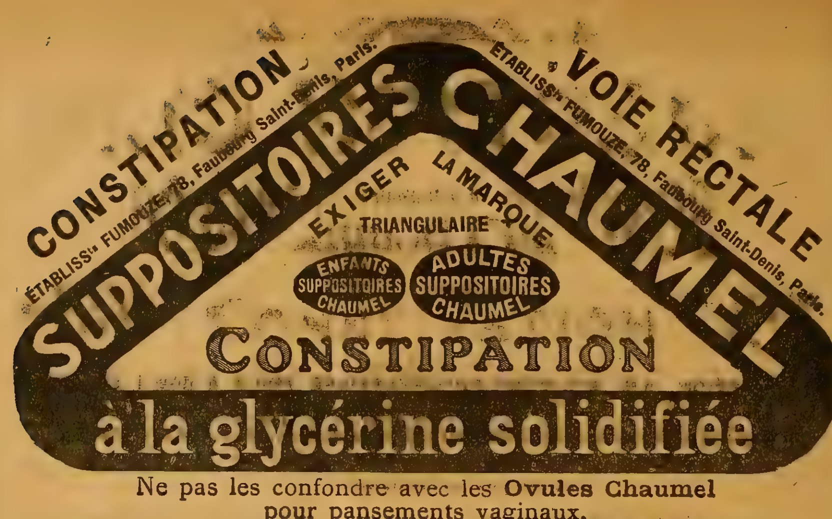
sentent une dystrophie adiposo-génitale marquée, tolèrent des doses très fortes de sucres. La tolérance peut revenir plus tard à la normale.

En éprouvant la tolérance par injection intraveineuse lente (1 gr. de glucose par heure pendant 1 h. 30), on observe des courbes hyperglycémiques semblables chez les témoins et les animaux privés d'hypophyse. Chez ceux-ci la tolérance n'augmente pas après l'opération.

La glycémie et la teneur en glycogène des muscles et du foie sont normales chez les Chiens privés d'hypophyse.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.



Ne pas les confondre avec les **Ovules Chaumel** pour pansements vaginaux.

Exiger le Nom de RAQUIN

—

Fl. de 64 Capsules,
1/2 fl. 40 Capsules,

—

Blennorragie

CAPSULES

RAQUIN

COPAHIVATE



DE SOUDE

6 à 12 par jour.

Établissements FUMOUZE
78, Faubourg Saint-Denis
PARIS

ZOMOTHÉRAPIE

CARNINE LEFRANCQ

Établissements FUMOUZE, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS



Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

Tome LXXXVI. 1922 N° 19

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 27 mai 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

II[e] RÉUNION PLÉNIÈRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE ET DE SES FILIALES

La R. B. de Marseille tiendra, sous la présidence du Pr. ALEZAIS, une séance plénière du 15-17 septembre 1922, dans les mêmes conditions que la séance tenue à Bruxelles en mai 1920.

Les communications seront présentées dans les conditions fixées par les règlements de la Société, actuellement en vigueur.

Pour tous renseignements, s'adresser directement au Pr. COTTE, secrétaire général de la R. B., 213, rue d'Endoume, Marseille.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour	50	exemplaires	**(4 pages).**
21 —	— 100	—	**(4 pages).**

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6[e].

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 27 MAI 1922

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Réunion biologique de Lyon.

Présidence de M. Ch. Richet.

Note sur la constitution et les dépendances du diaphragme fibreux uro-génital, chez l'Homme.

Note de E. Leblanc, présentée par A. Nicolas.

De nombreuses dissections de périnée d'Homme et particulièrement de nègres soudanais m'ont permis de constater, dans la constitution du diaphragme fibreux uro-génital, des caractères qui diffèrent sensiblement tant de la description des classiques, que de la disposition donnée par Holl (Die Muskeln und Fascien des Beckenausganges, in Bardeleben). En voici un résumé succinct, me réservant de développer et de figurer les différents points dans un travail ultérieur.

Le diaphragme fibreux est un plan irrégulier tendu obliquement entre les arcades ischio-pubiennes dont les éléments constitutifs sont différents d'aspect, de forme, d'orientation et de niveau. L'ancien feuillet supérieur de l'aponévrose dite périnéale moyenne, encore admis par beaucoup d'auteurs doit être distrait du diaphragme. Il n'est que l'aponévrose formant la partie inférieure du lit du releveur de l'anus, continuation de l'aponévrose de l'obturateur interne en dehors, de l'aponévrose supérieure du releveur, devenu latéro-prostatique, en dedans. Malgré une même origine embryologique, le ligament sous-pubien, étroitement sanglé au-dessous de la symphyse avec laquelle il fait corps, est morphologiquement distinct du diaphragme par sa situation, son adhérence au pubis, sa séparation du reste de l'appareil fibreux par la grosse veine profonde de la verge et sa gaine épaisse.

Le diaphragme fibreux uro-génital est formé :

1° Du ligament transverse du pelvis de Henle, épais, étroit, inséré solidement sur les branches descendantes des pubis. Ses fibres antérieures sont concaves en avant, les postérieures concaves en arrière, augmentant ainsi la surface d'insertion osseuse.

2° D'une portion aponévrotique beaucoup plus mince, étalée, de forme quadrilatère. Son bord externe s'insère sur l'arcade ischio-pubienne ; son bord interne irrégulier s'attache sur le bulbe, très près de la ligne médiane ; le bord antérieur est séparé du ligament de Henle par un hiatus assez large dans lequel passent l'urèthre et le corps spongieux, le sphincter externe, des vaisseaux ; le bord postérieur concave s'adosse à la portion descendante du releveur et adhère à l'aponévrose inférieure de ce muscle qu'elle accompagne jusque dans la fosse ischio-rectale.

Le ligament de Henle reçoit, sur sa face supérieure, l'aponévrose antérieure du plexus veineux de Santorini s'infléchissant en avant sous la forme d'une lame quadrilatère qui vient former les parois inférieure et postérieure de la fossette veineuse rétro-pubienne. Il est isolé en avant du ligament sous-pubien par un hiatus large comblé par une mince aponévrose formant gaine aux veines provenant de la division de la dorsale profonde. En arrière, l'interruption dans le plan du diaphragme est encore plus nette et plus large, livrant passage aux éléments précités (urèthre, corps spongieux, sphincter externe) qui contournent le bord postérieur du ligament en le cravatant. Il est à remarquer que la portion la plus importante du sphincter externe qui provient souvent du plan musculaire sus-diaphragmatique où se trouve, d'autre part, le muscle de Guthrie, dépasse nettement le plan du diaphragme et se retrouve inséré au carrefour fibreux décrit plus loin. C'est un muscle périnéal fonctionnant comme sphincter plus qu'un muscle uréthral.

Mais le fait pratiquement intéressant est l'existence de deux remarquables appareils fibreux de suspension pour l'urèthre intra et extrapelvien, annexés directement ou indirectement au diaphragme par le ligament de Henle qui reste la pièce maîtresse de la charpente.

α) A la portion prostatique de l'urèthre est rattaché un élément de fixité inséré sur le pubis par les ligaments pubo-prostatiques tendons pubo-vésicaux des classiques). Ces ligaments d'attache très solide, verticaux puis infléchis en dedans, se réunissent sur la lame préprostatique par un fort trousseau fibreux intercalé entre les veines qui, de chaque côté et en haut, unissent le plexus de Santorini aux veines vésico-prostatiques latérales. Ils sont continués inférieurement par l'aponévrose antérieure du plexus de

Santorini qui, finalement, rejoint le ligament transverse du pelvis.

β) L'urèthre bulbaire est, de son côté, solidement maintenu par un carrefour fibreux, entrevu par Charpy, inséré directement sur la face inférieure et le bord postérieur du ligament de Henle et qui comprend : *a*) la cloison intercaverneuse; *b*) la gaine des vaisseaux profonds de la verge ; *c*) la gaine tendineuse antérieure des muscles bulbo-caverneux ; *d*) un ligament transverse superficiel doublant inférieurement le ligament de Henle, servant d'insertion accessoire au bulbo-caverneux et se fixant, d'autre part, sur la gaine épaisse des corps caverneux.

Echinococcose cérébrale intra-ventriculaire expérimentale,

par F. Dévé.

Nous avons précédemment rapporté un cas de kyste hydatique à siège intra-ventriculaire observé chez un enfant (1). Cette modalité d'échinococcose cérébrale peut être primitive ou secondaire. Nous avons été assez heureux pour reproduire expérimentalement l'une et l'autre variétés.

Dans une première expérience, déjà relatée antérieurement (2), nous avions obtenu, par inoculation carotidienne de sable échinococcique, le développement d'un kyste hydatique univésiculaire dans l'hémisphère cérébral droit d'un Lapin. Bien que résultant de l'évolution vésiculaire d'un scolex, ce kyste était assimilable à un kyste primitif, en raison des conditions expérimentales. Or, les coupes microscopiques du cerveau nous ont montré que la vésicule parasitaire proéminait dans la cavité ventriculaire extrêmement élargie. A la vérité, le kyste paraissait avoir pris naissance dans le tissu nerveux pariétal. Toujours est-il qu'il était inclus dans le ventricule et qu'il entrait en contact avec les plexus choroïdes étalés, demeurés normaux.

Dans une autre expérience, également mentionnée dans une communication antérieure (3), nous avions inoculé le sable hydatique directement dans le tissu cérébral après trépanation ponctiforme. L'étude histopathologique du cerveau polykystique ainsi obtenu nous a révélé que l'injection avait intéressé le ventricule latéral. Il en était résulté une véritable échinococcose secondaire des ventricules encéphaliques. En effet, des coupes microscopiques

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 20 mai 1922.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 24 avril 1920.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 23 avril 1921.

méthodiques nous ont montré la présence de kystes : 1° dans la cavité du ventricule latéral correspondant, considérablement distendu ; 2° dans le prolongement olfactif de ce ventricule (ventricule olfactif) ; 3° dans le ventricule moyen ; 4° dans le diverticule infundibulo-hypophysaire de ce ventricule moyen, sorte de « ventricule hypophysaire » (1) ; 5° enfin jusqu'au delà du quatrième ventricule, dans la cavité épendymaire de la portion initiale de la moelle. Il s'était donc produit dans ce cas une échinococcose ventriculaire systématisée.

Toutefois, nous devons ajouter que sur cette même pièce, à côté des kystes nettement intra-ventriculaires, on en trouvait d'autres qui paraissaient s'être développés dans la fente de Bichat. Quelques autres semblaient inclus dans l'intimité même du tissu cérébral. Enfin un petit groupe de kystes était localisé superficiellement à la face antérieure de la protubérance : le microscope nous a permis de vérifier leur siège pie-mérien.

Les constatations précédentes nous obligent à amender une opinion exprimée par nous dans une note antérieure (2). L'inoculation intra-crânienne de sable hydatique permettra, disions-nous, d'obtenir une tumeur « pouvant être localisée exactement au point voulu — réserve faite pour quelques greffes méningées erratiques ». En fait, l'expérimentateur devra tenir compte de la diffusion éventuelle des lésions échinococciques ainsi provoquées (3).

Pareille diffusion des kystes hydatiques obtenus par inoculation intra-cérébrale directe reconnaît plusieurs processus. Elle tient, pour une part, au libre flottement des scolex dans le liquide des cavités ventriculaires, pour une autre au transport passif de ces éléments parasitaires microscopiques par le liquide céphalo-rachidien circulant à travers les mailles de la fente cérébrale et des espaces sous-arachnoïdiens. Elle s'explique aussi par une migration active des scolex eux-mêmes.

Nous étudierons ce dernier processus dans une prochaine note.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 21 janvier 1922.

(2) F. Dévé. L'échinococcose encéphalique expérimentale envisagée comme type de tumeur intra-crânienne expérimentale. *C. R. de la Soc. de biol.*, 23 avril 1921.

(3) C'est ainsi que, dans une expérience récente où nous avions pratiqué une inoculation intra-cérébelleuse latérale, nous avons obtenu, outre une lésion hydatique localisée à la moitié du cervelet correspondante, une tumeur polykystique de la région hypophysaire.

Nouvelles observations sur l'hypertrophie des fragments ovariens.

Note de A. Lipschütz et Ch. Wagner, présentée par E. Gley.

Dans une communication précédente (1), j'ai mentionné que le nombre d'ovules est diminué dans un fragment ovarien. Cela s'explique par le fait qu'en comparaison avec un ovaire normal, un nombre relativement plus grand d'ovules entre en développement folliculaire, jusqu'à ce que le poids du fragment se rapproche considérablement de celui d'un ovaire normal. L'hypertrophie d'un fragment ovarien, dans la castration partielle, n'est pas causée par une prolifération d'ovules.

Nous avons fait une nouvelle observation qui a vérifié notre hypothèse sur la réduction du nombre d'ovules dans des fragments ovariens. Nous avions châtré une Lapine âgée de 2 mois dans un autre but ; deux Lapines de la même portée furent élevées comme témoins. En faisant, 18 mois après la castration, la laparatomie, je fus surpris de voir un utérus plus développé que chez les deux témoins, les deux diamètres de l'utérus, chez l'animal opéré, étant visiblement plus larges. L'examen de la cavité abdominale révéla la présence, dans le voisinage de l'utérus, de deux formations très éloignées l'une de l'autre, que nous avons identifiées à des fragments ovariens hypertrophiés, sans avoir vu les follicules. Ces deux fragments réunis pesaient 154 mgr. pendant que le poids des ovaires normaux des témoins variait de 169 à 335 mgr. Il s'ensuit que des fragments très minimes d'un des deux ovaires sont restés dans l'organisme et se sont hypertrophiés notablement. L'examen histologique révéla un nombre minime d'ovules, dans les deux fragments ; il n'y avait, sur chaque coupe, qu'environ 2 à 5 ovules, pendant qu'il y avait, sur chaque coupe de l'ovaire normal du témoin, jusqu'à 130 ovules. Il y avait des follicules à différents stades de développement dans les deux fragments. Le nombre des follicules n'était pas très réduit, par rapport à ce qui existait dans l'ovaire normal : il y en avait environ dans les deux fragments réunis, la même quantité que dans un ovaire normal (numération sur coupes). La plus grande partie de la masse des deux fragments hypertrophiés était formée d'un parenchyme de cellules interstitielles ; le nombre des cellules interstitielles dans la totalité des deux fragments était, en tous les cas, égale à celle d'un ovaire normal. Les deux fragments étaient entourés d'une capsule assez épaisse de tissu conjonctif.

Il n'est pas difficile de s'expliquer comment ces deux organes

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 240.

se sont formés. Les deux fragments minimes de l'ovaire jeune restés dans l'organisme, formés d'ovules jeunes et d'un stroma conjonctif ont subi le développement folliculaire de la plupart de leurs ovules. Il en résulta la formation du tissu interstitiel si caractéristique pour l'ovaire de la Lapine.

Quelle conclusion faut-il tirer de notre observation quant à la sécrétion interne de l'ovaire? Un caractère sexuel comme la réaction de l'utérus, si sensible à toutes les variations dans la fonction endocrine de l'ovaire, était non seulement normalement développé, mais encore plus net que chez les animaux témoins ; il n'est pas douteux que les deux fragments ont pu accomplir d'une manière normale ou même exagérée leur fonction endocrine. Il s'ensuit que le niveau quantitatif de la sécrétion interne de l'ovaire ne dépend pas du nombre d'ovules, mais du nombre d'ovules qui entrent en développement folliculaire et, par là, du nombre des cellules qui dérivent de ce développement, soit que ces cellules restent dans les limites de la capsule conjonctive formée par la thèque externe, soit que ces cellules confluent avec celles des autres follicules en formant le tissu interstitiel.

Nombre d'auteurs ont discuté dans les dernières années la question d'une « glande interstitielle » comme organe de sécrétion interne de l'ovaire. En se basant sur le fait qu'un tissu de cellules épithélioïdes est absent chez beaucoup d'espèces, et surtout dans l'ovaire humain, on a écarté la conception de Bouin et Ancel d'une « glande interstitielle » comme organe endocrine de l'ovaire. Mais ces auteurs oublient que le tissu interstitiel épithélioïde n'est autre chose que la totalité des cellules qui dérivent du développement folliculaire ; même en admettant que, peut-être aussi, des cellules du stroma donnent naissance aux cellules interstitielles, personne ne semble douter après Limon que les cellules interstitielles sont surtout d'origine folliculaire. Or, le follicule existe dans l'ovaire de tous les Mammifères ; la cellule épithélioïde formant parfois, comme chez le Lapin, un vrai tissu interstitiel est toujours présente, même dans le cas où le parenchyme interstitiel fait complètement défaut, comme dans l'ovaire humain.

En admettant ce point de vue que ce n'est pas l'ovule, comme tel, qui produirait les hormones, mais les cellules qui se forment au cours du développement folliculaire, je ne veux pas dire que l'ovule ne prendrait pas part dans la fonction endocrine de l'ovaire. Le développement du tissu folliculaire ou interstitiel n'est autre chose qu'une manifestation histologique de la maturation de l'ovule.

(*Institut physiologique de l'Université de Dorpat-Tartu, Esthonie*).

Mycose hépatique primitive du Dindon,

par G. Lavier et Ch. Bidot.

Dans la basse-cour soignée de Mme Ch... à Versailles, en octobre 1920, en dehors de toute épizootie, 3 Dindons montrèrent des symptômes de maladie : ils ne s'alimentaient plus, restaient hérissés et immobiles, la crête terne et flasque. Après une quinzaine de jours, ne montrant aucune tendance à guérir, ils furent sacrifiés.

L'autopsie du premier animal, faite par l'un de nous, montra un foie légèrement hypertrophié, présentant à la coupe des nodules blanchâtres de la taille d'un grain de blé et certains même d'une petite lentille, d'un aspect macroscopique assez semblable à celui de la coccidiose. Les autres organes, les poumons et les sacs aériens en particulier, paraissaient normaux. La chair avait bon aspect.

L'examen histologique du foie montra la présence, dans les veinules fortes, de filaments mycéliens. Les lobules présentaient une forte réaction inflammatoire avec infiltration leucocytaire et cellules géantes, allant, par places, au niveau des nodules signalés jusqu'à la formation de véritables abcès où au milieu d'une zone de nécrose se voyait un feutrage mycélien. Les filaments mycéliens étaient ténus et moniliformes à articles très courts, d'une largeur ne dépassant pas 1 μ (après fixation au Bouin, coloration à l'hémalun et montage au baume) ; parmi eux se trouvaient des éléments un peu plus larges, arrondis et isolés que l'on peut considérer comme des spores. L'examen histologique d'autres organes : intestins, rate, rein, ne révéla rien d'anormal. L'examen du contenu intestinal fut égalment négatif.

L'autopsie du deuxième Dindon fut absolument conforme à celle du premier animal. Le foie seul présentait des lésions qui étaient macroscopiquement et microscopiquement identiques à celles que nous venons de décrire. Le foie du troisième Dindon montra les mêmes lésions macroscopiques ; il n'en fut pas fait de coupes histologiques.

On se trouve en présence de 3 cas de mycose hépatique primitive ; c'est là un fait rare, car si au cours des mycoses généralisées des Oiseaux et spécialement de l'aspergillose, on observe des lésions hépatiques, nous ne relevons par contre dans la littérature qu'une seule observation due à M. Chrétien (1), où l'on n'ait constaté que des lésions hépatiques seules. Il s'agissait d'une Dinde

(1) M. Chrétien. Lésions aspergillaires des oiseaux. *Hygiène de la viande et du lait*, t. VI, n° 2, 12 février 1911, p. 79. Cf. Ch. III, p. 83.

maigre saisie aux Halles, dont le foie présentait des lésions blanchâtres, les plus grosses du volume d'un pois, analogues à des lésions tuberculeuses ; les autres organes étaient normaux ; l'examen histologique du foie montra qu'il s'agissait de tubercules dont le centre était constitué par un feutrage de mycélium. L'auteur pense que l'agent causal était vraisemblablement *Aspergillus fumigatus*. Il est bon de noter toutefois qu'il n'avait pas observé dans les lésions d'appareils conidiens et qu'il ne put cultiver le Champignon.

Dans le cas de nos trois Dindons, l'aspect du mycélium ne permet pas de le rapporter à un *Aspergillus*. Les circonstances ne nous ont malheureusement pas permis d'ensemencements. Il ne nous est donc pas possible de conclure sur l'identité de ce Champignon pathogène.

Quoi qu'il en soit, l'origine alimentaire de l'infection paraît évidente. Dans cette basse-cour, le grain était acheté par assez faible quantité et de provenances diverses ; et il est vraisemblable que c'est un lot souillé d'une quantité plus que normale de spores, ou encore d'une souche plus virulente qui a provoqué ces trois cas simultanés d'une affection rare.

(*Laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Rapports entre la réaction de fixation et celle d'agglutination dans la tuberculose,

par Marguerite Aïtoff.

La réaction d'agglutination, si simple et expéditive, suggéra à beaucoup d'expérimentateurs l'idée de l'appliquer à la tuberculose. Sans compter les fervents de la méthode, comme Arloing et Courmont, qui la préconisent depuis 1898, elle réapparaît périodiquement avec des modifications techniques, plus ou moins importantes. C'est ainsi que dernièrement Fornet (1) revint sur la question ; d'après sa statistique, le sérum des tuberculeux donne une réaction positive dans 93 p. 100 des cas, celui des sujets sains une agglutination négative dans 95 p. 100 des cas.

La difficulté d'obtenir l'agglutination avec des Bacilles tuberculeux tenant, d'après lui, à la présence de l'enveloppe cireuse, Fornet fait agir sur eux des vapeurs d'éther à 40° pendant quelques heures. Une grande partie des matières grasses et cireuses se trouvant ainsi dissoute, le résidu donne lieu à une émulsion

(1) *Deutsche klin. Med.*, t. 138, nos 3 et 4.

parfaitement homogène, se prêtant fort bien à la réaction d'agglutination. C'est ce produit que Fornet appelle le « Tuberkulose diagnosticum », par analogie avec le « Typhusdiagnosticum » de Ficker.

Nous nous sommes proposé de comparer les résultats fournis par l'agglutination avec ceux que l'on obtient par la réaction de fixation (Besredka). Les sérums provenaient, d'une part, de malades cliniquement tuberculeux, avec réaction de fixation positive et d'autre part, d'individus cliniquement non tuberculeux, donnant une réaction de fixation négative.

Les antigènes dont nous nous sommes servi étaient : la culture de Courmont et le Tuberkulosediagnosticum de Fornet. Il a été examiné en tout 216 sérums : 73 avec l'émulsion de Courmont; 143 avec celle de Fornet.

Emulsion de Courmont. — Nous n'avons pu l'employer à la dilution au 1/45, comme l'indique l'auteur, celle-ci étant trop claire pour permettre de lire les résultats macroscopiquement. Nous avons dû employer des dilutions à 1/10, même à 1/5 ; pour le reste, nous avons suivi scrupuleusement les indications de M. Courmont.

Il a été examiné 30 sérums de tuberculeux donnant une réaction positive avec l'antigène de Besredka. Ces sérums ont agglutiné l'émulsion de Courmont à des dilutions au 1/40 et au-dessus dans 9 cas (30 p. 100); 1/8-1/25 dans 18 cas (60 p. 100); l'agglutination a été négative dans 3 cas (10 p. 100).

43 sérums de non-tuberculeux, donnant une réaction négative avec l'antigène de Besredka, ont agglutiné l'émulsion de Courmont à 1/40 et au-dessus dans 5 cas (11,6 p. 100) ; 1/8-1/25 dans 19 cas (48,4 p. 100) ; l'agglutination a été négative dans 17 cas (40 p. 100).

Emulsion de Fornet. — Il a été examiné 74 sérums de tuberculeux ayant donné une réaction positive avec l'antigène de Besredka.

Ces sérums ont agglutiné l'émulsion de Fornet à 1/200 et au-dessus dans 67 cas (94,3 p. 100) ; 1/100 et au-dessous dans 3 cas (4,2 p. 100) ; l'agglutination a été négative dans 4 cas (dont 3 liquides pleuraux).

20 sérums ayant donné avec l'antigène de Besredka, une réaction faiblement positive, ont agglutiné l'émulsion de Fornet à 1/200 et au-dessus dans 15 cas (75 p. 100); 1/100 et au-dessous dans 3 cas (15 p. 100) ; l'agglutination a été négative dans 2 cas (10 p. 100).

49 sérums ayant donné avec l'antigène de Besredka, une réaction négative ont agglutiné l'émulsion de Fornet à 1/200 et au-dessus dans 32 cas (65 p. 100); 1/100 et au-dessous dans 11 cas

(22,8 p. 100) ; l'agglutination a été négative dans 6 cas (12,2 p. 100).

En résumé, l'émulsion de Courmont a l'inconvénient de n'agir qu'à des dilutions faibles. Ainsi, les sérums provenant des cas de tuberculose avérée agglutinent à des dilutions de 1/8 ou 1/25 dans 60 p. 100 des cas ; de plus, l'agglutination est positive dans 48,4 p. 100 des cas chez des sujets dont le sérum réagit négativement à l'antigène de Besredka. Ce pourcentage très élevé d'agglutinations positives chez les individus sains diminue considérablement la valeur diagnostique de la réaction.

Quant à l'émulsion de Fornet, les résultats concordent à des dilutions supérieures à 1/200, chez 94,3 p. 100 des tuberculeux avec ceux fournis par l'antigène de Besredka. Ce qui lui enlève pourtant une grande partie de sa valeur, c'est que les individus cliniquement non tuberculeux et présentant une réaction de Besredka négative, donnent, dans un grand nombre de cas (65 p. 100), une agglutination positive à un taux élevé. Les résultats de l'agglutination avec l'émulsion de Fornet sembleraient être positifs pour tous les cas de tuberculose guérie, comme nous le voyons avec la cutiréaction.

(*Institut Pasteur.*)

Influence de l'acidité initiale et de la concentration du milieu sur la marche de la fermentation lactique,

par E. Bachrach et H. Cardot.

Dans une note antérieure, nous avons étudié l'influence qu'exerce la réaction initiale du milieu sur la marche de la fermentation lactique en utilisant un milieu renfermant une quantité constante de peptones de caséine et de lactose.

Si l'on fait varier le taux du lactose entre 5 et 20 p. 1.000, l'acidité initiale optimum pour le départ de la fermentation ne varie sensiblement pas, alors qu'apparaît une proportionnalité simple entre la valeur de cette acidité et la concentration du milieu en peptones.

Ainsi, un même bouillon, renfermant 6,2 p. 1000 d'azote total, est dilué au demi et au quart, la teneur en lactose étant toujours de 10 gr. par litre. L'acidification étant faite avec l'acide lactique, la détermination de l'optimum d'acidité donne les résultats suivants :

Concentration du milieu	Valeur de l'optimum d'acidité initiale
1	0,084 N
1/2	0,042 N
1/4	0,021 N

Ces résultats relatifs au départ de la fermentation peuvent être rapprochés de ce que l'on sait sur l'acidité d'arrêt de la fermentation. Kayser, notamment, a montré que le pouvoir ferment des Bacilles lactiques est plus grand sur un milieu riche en peptones que sur un milieu pauvre, c'est-à-dire que le taux d'acide qui arrête est plus élevé dans le premier cas que dans le second. On peut d'autre part rechercher les Ph correspondant aux divers



milieux utilisés. A deux milieux de concentration en peptones C et C/2, ajoutons successivement des quantités croissantes d'une solution d'acide lactique et, après chaque addition, déterminons à l'aide de la phénolsulfonphtaléine d'abord, du rouge méthyle ensuite, le Ph réalisé.

Nombre de gouttes d'acide lactique 0,21 N par 5 c.c. de milieu	Ph Milieu C	Ph Milieu C/2
0	8	7,9
1	—	7,8
2	7,9	7,4
3	—	7,0
4	7,7	6,6
6	7,0	—
8	6,6	—
11	—	6,0
22	6,0	—

Donc, pour obtenir un quelconque Ph inférieur à 7, il faut, en raison de l'effet tampon produit par les substances protéiques, mettre sensiblement deux fois plus d'acide en C qu'en C/2, résultat conforme d'ailleurs à ceux d'expériences analogues rapportées

par Clark. Dès lors, la proportionnalité constatée entre la teneur du milieu en peptones et la valeur de l'acidité initiale optimum, titrable par la potasse, s'explique par la nécessité de donner aux différents milieux la même concentration d'ions H libres, correspondant à l'optimum de développement.

Nous avons contrôlé les résultats qui précèdent sur un autre ferment lactique que celui qui nous sert habituellement et qui est depuis fort longtemps habitué à notre milieu aux peptones de caséine. Un Bacille bulgare, que nous devons à l'obligeance du Dr Boucart, a servi pour cette comparaison. La seule différence porte sur les valeurs du PH optimum, différentes pour les deux ferments, et dans un rapport différent suivant le milieu utilisé. Ainsi, sur milieu aux peptones de caséine, l'acidification étant faite avec l'acide azotique, le PH optimum est égal à 4,5 pour notre ferment et à 4,1 pour le Bacille bulgare ; au contraire, sur sérum de lait légèrement gélatiné, c'est à ce dernier que correspond le PH le plus élevé, supérieur à 4,9, tandis que notre ferment a son optimum à PH 4,1.

Quant à la rapidité de la fermentation, lorsqu'on fait varier la concentration du milieu en peptones, celle du lactose restant constante et qu'on se place en outre *dans les conditions optima d'acidité initiale*, elle augmente avec la concentration en peptones, comme le montrent les nombres ci-dessous :

Azote total par litre	Acidité formée en 24 heures
11,5 gr.	1,26 N
6,4	1,02 N
4,5	0,92 N
3,1	0,68 N
1,4	0,50 N

On voit que les points expérimentaux se placent suivant une courbe qui se confond, à l'approximation des expériences, avec une branche d'hyperbole représentée en traits pointillés sur la figure.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

Absorption de l'adrénaline par voie digestive,

par H. Dorlencourt, A. Trias et Paychère.

Aucune opinion probante ne peut actuellement être formulée quant à l'absorption de l'adrénaline par voie digestive. Certains auteurs nient cette absorption parce que l'adrénaline en ingestion

est incapable, quelle que soit la dose, de déterminer l'élévation de la pression artérielle. Certains cliniciens, se basant sur les résultats thérapeutiques favorables obtenus fréquemment par l'ingestion de cette substance, concluent qu'il y a absorption, tout en reconnaissant qu'il n'y a pas d'action sur la pression artérielle. A l'appui de cette dernière conception, une preuve physiologique expérimentale est apportée par le fait que l'ingestion d'adrénaline détermine, tout comme l'injection de cette substance, de l'hyperglycémie, ainsi qu'il résulte des expériences que nous avons poursuivies à cet égard.

Le taux glycémique normal étant, conformément aux conclusions formulées par nous dans un précédent travail, déterminé chez un Chien chloralosé, par deux examens successifs à 15' d'intervalle, on introduit à la sonde l'adrénaline diluée dans 40 c.c. d'eau, dans l'estomac. Un premier dosage de sucre est effectué dans le sang artériel cinq minutes après l'ingestion, puis ensuite de 10 en 10 minutes. Le tableau suivant rend compte des résultats d'une expérience type.

		Prise de sang	Sucre
9 h. 25	Injection de chloralose (0,125 gr. par kgr.)		
9 h. 40	Sommeil profond	1re	2,163 gr.
10 h.		2e	2,155 gr.
10 h. 15	Ingestion 8 c.c. solution d'adrénaline à 1 p. 1.000 dilués dans 40 c.c. d'eau.		
10 h. 20		3e	2,429 gr.
10 h. 30		4e	3,417 gr.
10 h. 40		5e	3,950 gr.
10 h. 50		6e	4,960 gr.
11 h. 15		7e	5,100 gr.
12 h. 30		8e	6,480 gr.
14 h. 30		9e	5,600 gr.

(Chien Bob, 8 kgr., adrénaline 0,001 gr. par kgr.)

On peut conclure des faits qui précèdent, confirmés par de nombreuses expériences par ailleurs réalisées :

L'ingestion d'adrénaline à dose suffisante détermine toujours de l'hyperglycémie, preuve non douteuse de son absorption. L'hyperglycémie apparaît le plus souvent dès les cinq premières minutes qui suivent l'ingestion, elle augmente progressivement pour atteindre son maximum le plus souvent entre 25 et 50 minutes, quelquefois plus tardivement, 1 h. 15 à 2 heures. L'augmentation du sucre, par rapport au taux initial avant l'ingestion, oscille entre 1 gramme et 4 à 5 grammes pour des doses d'adrénaline de quelques milligrammes. La dose liminaire active en ingestion est aux environs de 2/10 mgr. par kgr. d'animal, notablement supé-

rieure à la dose efficace en injection intraveineuse, fait qui s'observe pour tous les agents médicamenteux. L'hyperglycémie adrénalique déterminée par voie digestive permet d'assurer qu'il y a absorption de la substance ; elle ne permet pas, toutefois, d'assurer qu'il y a pénétration de l'adrénaline dans la circulation générale, il se peut que cette dernière soit arrêtée au niveau du foie et que son arrivée jusqu'à cet organe suffise pour déterminer l'hyperglycémie. Ceci expliquerait d'autre part l'inefficacité de l'adrénaline sur la pression artérielle lorsqu'elle pénètre par cette voie. Ces questions seront examinées dans un travail ultérieur.

(Laboratoire de la chaire d'hygiène et de clinique de la première enfance.)

M. Netter. — Depuis 1904, j'emploie systématiquement l'adrénaline et ai presque exclusivement recours à l'administration par voie buccale. Les résultats obtenus ainsi ne me permettent pas de douter de son utilité.

Mais j'ai grand soin de diluer la solution le moins possible : un fond de cuiller à café, ou quelques gouttes de solution au millième sur un petit morceau de sucre. Je cherche à obtenir l'absorption au niveau de la muqueuse buccale de même que le spécialiste s'adresse à la conjonctive.

Lesné et Dreyfus ont pu opposer les résultats positifs obtenus après injection dans le rectum aux résultats nuls qui suivent l'introduction dans l'estomac. Cette différence ne tient sans doute pas exclusivement à la destruction au cours du passage à travers le foie. Le rectum du Lapin tolère infiniment moins de liquide que l'estomac et l'adrénaline injectée dans le premier cas est sans doute beaucoup moins diluée. La dilution favorise l'altération de l'adrénaline, sa transformation par le suc gastrique.

La titration des acides organiques dans l'urine,

par R. Goiffon et F. Nepveux.

Sous ce titre, Van Slyke et Palmer (1) ont publié une méthode intéressante qui permet d'obtenir très simplement la mesure des acides organiques de l'urine. On opère ainsi :

1° On agite 100 c.c. d'urine avec 2 gr. de chaux pulvérisée ; au bout de 15 minutes, on filtre (2). Les acides carbonique et phosphorique sont retenus à l'état de sels insolubles. Les acides organiques sont à l'état de sels solubles et passent dans le filtrat.

2° 25 c.c. de filtrat, additionnés de 0,5 c.c. de solution alcoolique de phénolphtaléine à 1 p. 100, sont neutralisés au rose très pâle (PH = 8). On ajoute alors 5 c.c. de solution alcoolique d'orangé IV à 0,02 gr. p. 100. Puis on laisse tomber à la burette, une solution d'HCl N/10 jusqu'à obtention du virage au rouge de l'indicateur, avec un volume total de 60 c.c. La teinte du virage final est donnée par un témoin réalisé avec 60 c.c. d'eau distillée, 5 c.c. de solution d'orangé IV et 1,2 c.c. d'HCl N.

Il suffit de multiplier par 40 pour avoir le nombre de c.c. de solution acide N/10 contenus dans un litre d'urine. On doit soustraire du nombre de c.c. obtenu, celui utilisé pour l'essai à blanc, soit 1,2 c.c.

Dans cette opération, l'HCl, acide fort, a déplacé les acides organiques de leurs sels et les a mis en liberté. Il a dû les libérer intégralement avant de se trouver lui-même à l'état libre, et amener la solution à PH 2,7, point de virage de l'orangé IV. On dose ainsi les acides tels que : lactique, acétique, butyrique, etc. ; mais les acides aminés, dont le plus important est la créatinine sont comptés dans ce dosage. Leur action et celle des bases faibles telles que l'ammoniaque ont été étudiées, et la correction correspondante déterminée par les auteurs. En pratique, à leur exemple, nous n'utilisons que la valeur totale, brute, donnée par le dosage.

Nous avons vérifié l'exactitude de cette méthode, pour doser des solutions de sels organiques de titre connu. Il est possible, par exemple, en se servant d'orangé IV et de phtaléine, de titrer à la soude une solution étendue d'acide acétique, selon le mode habituel, et d'en retrouver le titre par la méthode dont nous venons de parler.

Nous avons constaté que le taux des acides organiques de l'urine émis en 24 heures, fournit des indices précieux sur le

(1) *Journ. of Biol. Chem.*, t. XLI, p. 467.

(2) Nous pratiquons cette opération en présence de phénolphtaléine pour être sûrs de la réaction alcaline finale.

bilan acidobasique de l'organisme. Comme Van Slyke et Palmer, nous avons trouvé comme normales des valeurs de 300 à 450 et 500 c.c. d'HCl N/10 par 24 heures. Chez les acidosiques acétonuriques, les variations du taux des acides organiques se font en général dans le même sens que celles de l'élimination de l'acide β-oxybutyrique, mais sont moins superposables que ne le laissent entendre les auteurs américains. On peut constater d'assez fortes augmentations du taux d'acides organiques (650 à 700 c.c. et plus) sans qu'il y ait eu acétonurie. L'acide β-oxybutyrique n'est donc pas toujours le seul acide organique qui soit facteur d'acidose, s'il en est le plus fréquent et le principal.

Cette méthode donnant les acides totaux, libres ou combinés, il n'y a pas un rapport nécessaire entre l'acidité urinaire et leur quantité : c'est ainsi que l'ingestion de bicarbonate de soude peut rendre les urines alcalines, sans que baisse la quantité d'acides qu'elles contiennent à l'état de sels ; nous avons pu de cette façon constater, d'accord avec certains auteurs, que le bicarbonate de soude neutralise l'excès d'acidité de l'organisme, mais n'entrave pas, au moins immédiatement, la production de ces acides.

Nous avons également trouvé quelques cas où les acides organiques étaient en très faible quantité dans l'urine (250 c.c.) sans que nous sachions à quel état correspond cet abaissement.

Enfin, il est un point que nous ne ferons que signaler : Van Slyke et Palmer proposent d'employer dans le même but que l'orangé IV, le bromothymol bleu, le diméthylamidoazobenzol, ou le méthyl orange. Or ces derniers indicateurs sont susceptibles de donner dans certains cas des valeurs beaucoup plus basses que l'orangé IV, ce qui, d'ailleurs, était à prévoir, leur point sensible de virage étant à une concentration d'H^+ (vers PH4) beaucoup plus basse que celle de l'orangé IV.

Dans une prochaine communication, nous indiquerons l'intérêt pratique que peut présenter cette différence même.

Bases adrénaliques, hyperglycémie et glycosurie,

par H. Bierry, F. Rathery et Mlle L. Levina.

F. Blum (1) a signalé dès 1901 la glycosurie produite par l'injection d'extrait de capsules surrénales. Depuis, un très grand nombre d'expérimentateurs se servant soit de sels d'adrénaline, soit d'extraits surrénaux desséchés, ont repris les expériences de

(1) *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, t. 71, octobre 1901.

Blum. Après injection de sels d'adrénaline, certains auteurs comme Josserand (1) n'ont pas réussi à provoquer de glycosurie, d'autres comme Herter et Wakeman (2) n'ont observé qu'une glycosurie extrêmement faible, d'autres enfin : Zuelzer, Metzger, Bouchard et Claude, Bierry et Gruzewska, etc., ont constaté une glycosurie marquée. Les derniers auteurs (3) (Bierry et Gruzewska), utilisant l'adrénaline naturelle (lévogyre) que Gabriel Bertrand (4) venait d'extraire des capsules surrénales de Cheval, ont relaté les effets constants de cette adrénaline : introduite sous la peau, à la dose de 0,1 mgr. par kgr., elle provoque chez le Chien, en 1 h. 1/2, une glycosurie notable ; injectée à la dose de 1 mgr. par kgr. d'animal dans la cavité péritonéale, elle fait apparaître le glucose très rapidement dans l'urine, où sa teneur peut atteindre, après 3 ou 4 heures, jusqu'à 7,60 gr. p. 100.

Ayant eu l'occasion de faire des injections de sels d'adrénalines naturelles ou synthétiques, nous avons été surpris de n'observer, à la suite de ces injections, aucune glycosurie. Nous avons ainsi été amenés à étudier systématiquement à ce point de vue un certain nombre de bases adrénaliniques synthétiques ou naturelles, dont les constantes physiques avaient été préalablement déterminées. Nous avons également essayé des isoadrénalines (β-méthylnoradrenalines), dues à l'obligeance de M. Tiffeneau, qui en a déjà fait l'étude au point de vue vaso-constricteur (5).

Si la glycosurie faisait défaut avec certaines adrénalines, on pouvait se demander si l'hyperglycémie se produisait néanmoins, car on sait que la glycosurie est précédée d'une mobilisation de glycogène et d'hyperglycémie (Doyon et Kareff, Noël Paton, Bierry et Gruzewska). Nous avons pu, en effet, constater après injection de certaines adrénalines des *hyperglycémies notables* pouvant atteindre 3,80 gr. de sucre libre par litre de plasma, *sans qu'on puisse déceler le passage de glucose dans l'urine*. La glycosurie a été par contre facilement déclenchée par d'autres adrénalines synthétiques ou naturelles, mais jamais nous n'avons réussi à provoquer des glycosuries comparables à celles signalées après injection d'adrénaline naturelle (lévogyre) de Gabriel Bertrand. Des expériences en cours permettront de dire si ces faits, en apparence paradoxaux, ne doivent pas être attribués à la présence parfois infime de corps résultant d'un dédoublement

(1) Contribution à l'étude physiologique de l'adrénaline, thèse de médecine, Paris, 1904.

(2) *Virchows Archiv*, t. 163, n° 3, 1902.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 mai 1905.

(4) *Bull. Soc. Chim.* 3e Série, t. 31, pp. 1188 et 1289, 1904.

(5) Congrès de Physiologie, Paris, 1920.

incomplet de la base synthétique et pouvant gêner l'action du composant actif.

Il y aura lieu également de faire l'étude de la perméabilité rénale et de la teneur du foie en glycogène.

Variations du sucre protéidique après injection d'adrénaline,

par H. Bierry, F. Rathery et Mlle L. Levina.

Les auteurs qui jusqu'ici ont étudié les effets de l'adrénaline sur la glycémie, se sont bornés à enregistrer les variations du sucre libre ; nous avons songé à compléter ces recherches par l'examen du sucre protéidique (1).

Nous avons antérieurement montré par des analyses concernant la teneur en eau, en sucre protéidique, en sucre libre, en protéines et en azote de ces protéines, des plasmas porte et sus-hépatiques (2), qu'il se fait dans le foie une transformation du sucre protéidique. Il y avait tout lieu de penser que le sucre protéidique, qui concourt à la glycorégulation devait subir des variations, chez l'animal soumis à des injections d'adrénaline, surtout si l'adrénaline est l'un des agents qui intervient dans les mécanismes régulateurs dont l'ensemble constitue la fonction glycogénique (3).

Dans ces premières expériences, au nombre de 16, nous nous sommes contentés d'évaluer, après injection de diverses adrénalines naturelles ou synthétiques, le taux du sucre libre et du sucre protéidique dans le plasma.

Choix des animaux. Etant donnée l'importance que peut avoir sur l'hyperglycémie et la glycosurie adrénaliennes, la teneur de l'animal en glycogène, nous n'avons utilisé que des Chiens soumis, depuis dix jours, à une nourriture mixte assez sensiblement la même. Les animaux étaient mis au jeûne pendant 15 à 20 heures, avant de recevoir les injections d'adrénaline. Intentionnellement, nous ne donnions aucun anesthésique.

Injections d'adrénaline. Les injections comportaient généralement un mgr. de base par kgr. d'animal. Ces injections étaient exécutées rigoureusement dans les mêmes conditions (dilution et vitesse d'injection). On utilisait la voie péritonéale.

Prises de sang et dosages. Dans certaines expériences, nous

(1) Cette étude avait été ébauchée par l'un de nous avec L. Fandard. *C. R. Acad. des sc.*, t. 156, p. 480, février 1913.

(2) H. Bierry et F. Rathery. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 6 juin 1921.

(3) H. Bierry. Capsules surrénales et glycémie. *Presse médicale*, n° 47, juin 1913.

avons prélevé 3 fois du sang : une fois avant l'injection, deux fois après des temps variables ; dans d'autres, nous avons pratiqué 4 et 5 saignées. Nous nous sommes assurés qu'avec de gros Chiens, ces saignées n'avaient pas de répercussion sensible sur le taux du sucre protéidique.

Les analyses ont porté sur le plasma artériel. Les dosages ont été faits suivant les techniques indiquées par l'un de nous avec P. Portier et L. Fandard, adaptées à de petites quantités de plasma. Nous avons utilisé pour les dosages de sucre la méthode de G. Bertrand qui est considérée comme la méthode étalon. Dans certaines expériences on a évalué la teneur du plasma en urée.

Voici rapportées quelques-unes de nos expériences (1).

	Sucre libre en gr. p. 1.000 de plasma	Sucre protéidique en gr. p. 1.000 de plasma	Sucre urinaire en gr. p. 1.000
Chien 20 kilogr.			
Avant inj. d'adrénaline synthétique X.	1,08	1,36	0
1 h. 10 après	2,60	1,10	0
4 h. 20 après	2,35	0,86	0
22 h. après	0,60	1,24	0
Chien 30 kilogr.			
Avant inj. d'adrénaline naturelle Y...	1,60	1,43	0
2 h. après	3,80	1,22	0
7 h. après	3,50	1,57	0
22 h. après	1,08	1,88	0
Chien 11 kilogr.			
Avant inj. d'adrénaline synthétique Z.	1,54	1,42	0
3 h. après	3,55	1,70	9,50
24 h. après	1,38	1,47	17,50
48 h. après	1,38	1,82	0
Chien 27 kilogr.			
Avant inj. isoadrénaline gauche	0,98	1,38	0
1 h. 1/2 après	1,59	1,56	0
4 h. après	1,38	1,71	1,38
24 h. après	1,08	2,32	0
Chien 17 kilogr.			
Avant inj. isoadrénaline droite	1,03	0,91	0
1 h. 1/2 après	1,08	0,91	0
3 h. 3/4 après	1,08	0,91	0
24 h. après	1,18	0,97	0

Dans cette expérience avec l'isoadrénaline droite, on n'a constaté après 24 heures aucune modification sensible du sucre libre et du sucre protéidique.

A la suite d'injections de diverses adrénalines, synthétiques ou naturelles, on observe des modifications importantes de la glycémie. L'examen comparé des variations concomitantes du sucre

(1) Les adrénalines de sources différentes sont désignées par les lettres X, Y, Z.

libre et du sucre protéidique dans le plasma permet de formuler les conclusions suivantes : dans l'ensemble, les variations des deux sortes de sucre ont lieu en sens inverse. La diminution du sucre protéidique, observée (surtout quand la glycosurie fait défaut) au début de l'action de l'adrénaline coïncide plus ou moins exactement avec la teneur maxima du plasma en sucre libre. La teneur maxima en sucre protéidique ne coïncide jamais (16 expériences) avec la teneur maxima en sucre libre, celle-ci s'observant toujours avant celle-là.

L'élévation du sucre protéidique se fait lentement et se manifeste encore parfois 72 heures après.

A propos de l'expérience d'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire. Réponse a une objection de M. Hallion (1),

par A. Tournade et M. Chabrol.

Dans nos expériences d'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire, c'est délibérément que nous avons choisi comme donneurs des Chiens plus lourds que les transfusés. Ne les fallait-il pas plus résistants pour subir sans inconvénient la saignée modérée mais continue (de 5 à 10 c.c. par minute) résultant de la transfusion qu'ils devaient assurer ?

D'ailleurs, comme nous n'excitions, par l'intermédiaire de son splanchnique, qu'*une* surrénale (celle dont le sang efférent était dérivé), nous avons estimé que la quantité d'adrénaline ainsi déversée chez le transfusé devait être inférieure *de moitié* à la quantité qu'aurait mobilisée le déclenchement sécrétoire des deux glandes chez un donneur encore indemne. De ce raisonnement découlait donc notre droit de relever le taux de l'adrénalinémie provoquée chez le transfusé en choisissant ce sujet de poids — donc de masse sanguine — moindre que son congénère.

Nous aurions voulu que les poids comparés des deux Chiens, à chaque essai de transfusion, fussent toujours dans le rapport, théoriquement nécessaire de 2 à 1 ; mais nous n'avions pas l'embarras du choix. L'écart a été tantôt plus fort, tantôt moindre, sans que dans ce dernier cas, les résultats de l'expérience aient perdu de leur netteté.

Voici ces poids :

(1) *Revue pratique de biologie appliquée*, janvier 1922, n° 1, p. 5, note 1 et *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 avril 1922, p. 780.

Date de l'expérience :		Poids du donneur B. en kgr.		Poids du transfusé A. en kgr.
13 mars 21		11		5,800
23 mars 21		17		6
13 décembre 21		14		9,700
20 décembre 21		12	♀	4
21 décembre 21		12		5
27 décembre 21		18		10
14 janvier 22		12,200		7
19 janvier 22	♀	12		3,200
2 février 22		13,500		{ 8,200 / 6,300
9 février 22		11		4,500
1er mars 22		17		{ 6,500 / 4

Nous avons eu à cœur néanmoins de réaliser la transfusion surrénalo-jugulaire et l'excitation du splanchnique droit du donneur dans les conditions *inverses* des précédentes, en ce qui concerne le poids des sujets. Dans l'expérience du 23 mai le donneur n'était que de 7 kgr., le transfusé par contre en pesait 11. Cependant les résultats ont été conformes à ceux précédemment obtenus, et annulent donc l'objection que nous adressait très courtoisement M. Hallion.

Au cours de cette même séance, nous avons tenté de réfuter une autre critique possible.

Il n'est pas douteux que, chez le Chien transfusé, de l'adrénaline ne parvienne bien dans le sang artériel, puisque tous les appareils que nous la savons capable d'actionner entrent alors en jeu. Mais n'est-ce pas grâce à l'*artifice* qui la fait se déverser dans la veine jugulaire au lieu de la veine cave inférieure et *qui lui évite le mélange, du moins immédiat, avec un sang sus-hépatique doué peut-être de propriétés particulièrement neutralisantes* (1) ?

L'objection tombe devant ce fait que la *transfusion du sang veineux surrénal*, provenant d'une glande en état de suractivité sécrétoire par excitation splanchnique, *donne les mêmes résultats d'hypertension chez le transfusé, qu'elle soit effectuée à l'aide d'une anastomose veineuse surrénalo-jugulaire ou surrénalo-fémorale.* Le sang capsulaire manifeste ses propriétés spécifiques quel que soit le point du système veineux (cave inférieur ou supérieur) où il est déversé. Il n'importe au résultat final qu'il se mé-

(1) Cette réserve nous a été suggérée par la lecture des leçons du Pr E. Gley. Rapportant les expériences de J.-P. Langlois qui témoignent en faveur d'une destruction de l'adrénaline par le foie, E. Gley ajoute : « Je ne puis m'empêcher de rapprocher ces faits de ceux que j'ai observés avec Quinquaud concernant la disparition dans la veine cave au-dessus du foie de l'adrénaline excrétée des surrénales ». Quatre leçons sur les sécrétions internes, 2e éd., p. 67.

lange d'emblée ou plus tardivement avec le sang veineux sus-hépatique.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine d'Alger*).

Le déterminisme de la procession des Chenilles processionnaires du Pin.

Note de Maurice Olombel, présentée par Et. Rabaud.

On sait que les Chenilles processionnaires du Pin marchent les unes derrière les autres et se suivent de si près que les poils postérieurs de chacune encadrent la tête de celle qui suit.

Pour expliquer ce phénomène, J.-H. Fabre, selon son habitude, se borne à imaginer le mobile psychologique qui ferait agir les Chenilles : si elles marchent à la file « fort tranquilles », c'est qu'elles sont rassurées par le cordon qu'elles tiennent entre les pattes (il s'agit du fil que chaque Chenille tisse en marchant); lui (le chef, la Chenille de tête) s'inquiète, privé de cet appui » (1).

Mais il est aisé de montrer que ce fil ne joue aucun rôle : sa suppression ne modifie en rien le phénomène. Si l'on déplace une Chenille chloroformée devant la Chenille de tête d'une procession en marche, elle la suit tout aussi bien, entraînant toutes les autres, quoiqu'elle ne tisse plus de fil. Et elle la suit, qu'on lui en présente l'extrémité, le dos ou un côté. Elle suit également bien un fragment de peau pourvu qu'il ait conservé ses poils. Ceux-ci coupés, le fragment de peau n'a plus d'action. Ce sont donc les poils qui déterminent la procession. Du reste, d'autres poils que ceux des processionnaires ont la même action : il suffit qu'ils soient aussi souples. Je suis parvenu à conduire ces Chenilles où je voulais, à leur faire décrire des courbes compliquées, en encadrant leur tête dans un pinceau de poils divergents, formé avec un brin de soie effilochée, avec des barbes de plume, etc., et en déplaçant ce pinceau devant elles. L'expérience ne réussit d'ailleurs qu'avec une certaine disposition des poils par rapport à la tête de la Chenille, disposition que je n'ai pas encore pu déterminer avec précision.

Il est possible d'analyser cette action des poils. Elle est d'abord excitante : une Chenille immobilisée par un choc se remet plus vite en marche si des poils caressent sa tête. Les poils postérieurs d'une Chenille, frottant la tête de celle qui la suit, l'excitent ; elle accélère sa marche et bute contre la première. Mais elle ne peut la dépasser : en effet, quand un pinceau de poils caresse

(1) *Souvenirs entomologiques*, t. VI, p. 337.

d'avant en arrière un des côtés de la tête d'une Chenille, celle-ci tourne de ce côté sa tête et la partie antérieure de son corps. Par conséquent, la seconde Chenille, en dépassant la première, sur la droite, par exemple, frotte le côté gauche de sa tête contre les poils de la première, se courbe à gauche et se trouve ainsi ramenée à sa position initiale. Il faut ajouter que le comportement de la seconde Chenille réagit à son tour sur celui de la première : l'excitation de son extrémité postérieure la met en marche, comme elle met en marche un très grand nombre d'arthropodes (1).

Il suffit d'observer comment se forment et se rompent les processions, qu'elles soient sur un ou plusieurs rangs, et les agglomérations de Chenilles, ce qui se passe quand deux processions se rencontrent, comment une Chenille butant contre une autre arrêtée déplace sa tête à droite et à gauche et, à la longue, finit, non pas par dépasser la Chenille arrêtée, mais par passer sous elle, pour voir que ces phénomènes résultent toujours de cette même action des poils, s'exerçant entre Chenilles différemment orientées les unes par rapport aux autres et évoluant sur des terrains diversement accidentés.

Dans le cas très simple de ces Chenilles sociales, on voit comment l'interaction des individus modifie le comportement de chacun d'eux (2).

Sur les délais d'apparition et d'évolution des réactions de la peau, et des muqueuses de la bouche et du pharynx, provoquées par les rayons X,

par H. Coutard.

Lorsqu'on pratique des traitements par des rayons X très pénétrants, et à forte dose, sur les parties supérieures du cou et inférieures de la face, à l'occasion de cancers épithéliaux de la peau, des lèvres, de la muqueuse buccale ou du pharynx, on est fréquemment obligé de produire des lésions superficielles et passa-

(1) Pour la commodité de leur étude, j'indique que les chenilles vivent et processionnent fort bien dans une caisse, pourvu qu'elle soit maintenue à la chaleur.

(2) Et. Rabaud. L'immobilisation réflexe et l'activité normale des Arthropodes. *Bull. biol. Fr. et Belg.*, 1919, pp. 56 à 60. Les conclusions de ce mémoire éclairent le phénomène qui fait l'objet de cette note.

gères de la peau et des muqueuses. La radiosensibilité de beaucoup des épithéliomas en question, est, en effet, égale ou à peine un peu plus grande que celle des épithéliums de revêtement normaux. Quelques observations établiront les délais d'apparition et d'évolution de ces lésions.

Les conditions générales de technique dans lesquelles nous nous sommes placés sont sensiblement les mêmes que celles qui ont été décrites dans une note précédente (1).

La lecture des 4 observations ci-dessous donnera une idée des radiosensibilités comparées de la peau et des muqueuses, parce que, dans les 2 premiers cas à surface d'entrée unique, la dose mesurée sur la peau a été nécessairement très supérieure à la dose reçue par les muqueuses correspondantes, alors que dans les deux autres cas, à 2 surfaces d'entrée, les muqueuses irradiées ont eu une dose du même ordre que la moitié de la somme des doses cutanées.

Cas I. — B., 50 ans, masc. Epithélioma pharyngo-laryngé avec adénopathie carotidienne unilatérale. Traitement du 16-28 février 1921 ; porte d'entrée unique sous-angulo-maxillaire. — Lésion des muqueuses : début 27 février (12e jour); fin 9 mars (22e jour); durée 11 jours. — Lésions de la peau : début 11 mars (24e jour); fin 1er avril (44e jour); durée 21 jours.

Cas II. — M., 39 ans, masc. Epithélioma aryténo-épiglottique. Adénopathie carotidienne et sous-maxillaire unilatérale. Traitement du 4-19 mars 1921 ; porte d'entrée unique cervico-maxillaire. — Lésions des muqueuses : début 17 mars (14e jour); fin 30 mars (27e jour); durée 14 jours. — Lésions de la peau : début 2 avril (29e jour); fin 18 avril (45e jour); durée 17 jours.

Cas III. — S., 50 ans, fém. Epithélioma des cordes vocales. Traitement du 23 mai au 17 juin 1921 ; 2 surfaces d'entrée. — Lésions des muqueuses : début 5 juin (14e jour); fin 18 juin (27e jour); durée 14 jours. — Lésions de la peau : début 18 juin (27e jour); fin 2 juillet (41e jour); durée 15 jours.

Cas IV. — H., 54 ans, masc. Epithélioma pharyngo-laryngé. Traitement du 28 septembre-14 octobre 1921 ; 2 surfaces d'entrée. — Lésions des muqueuses : début 11 octobre (14e jour); fin 23 octobre (26e jour); durée 13 jours. — Lésions de la peau : début 25 octobre (28e jour); fin 8 novembre (42e jour); durée 15 jours.

Ainsi, les lésions des surfaces de revêtement à épithélium pavimenteux de la peau et des muqueuses diffèrent dans leur délai d'apparition et dans leur durée d'évolution. La lésion des mu-

(1) Coutard et Lavedan. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 mars 1922, p. 666.

queuses apparaît vers le 12e jour après le début du traitement, parfois un peu plus tard ; elle évolue rapidement en 10-15 jours, disparaît du 22e-27e jour, au moment où apparaît la lésion cutanée, qui évolue en 15-20 jours, et disparaît vers le 42e.

Les lésions de ces 2 surfaces diffèrent comme aspect macroscopique. La lésion cutanée consiste dans la chute plus ou moins étendue des couches épidermiques, sans lésion marquée du derme, avec réparation totale en 15 jours environ, par épidermisation de la périphérie vers le centre ; elle correspond à une lésion histologique définie. C'est la radio-épidermite décrite par Regaud et Nogier (1913). Elle constitue une limite à ne pas dépasser et la prudence exigerait que l'on se tienne au-dessous de cette limite ; mais en matière de traitement d'épithéliomas, il est souvent nécessaire de l'atteindre.

La lésion des muqueuses du pharynx et de la bouche ne doit, comme celle de la peau, intéresser que l'épithélium de revêtement et respecter le derme. Dans tous les cas, elle se traduit d'abord par une rougeur diffuse de la muqueuse, de vives douleurs survenant après quelques jours, une dysphagie marquée, puis une dissémination de petites vésicules non confluentes sur toute la muqueuse, auxquelles font suite rapidement de vastes placards d'aspect diphtéroïde. Plusieurs de ces symptômes, notamment l'enduit diphtéroïde et la douleur relèvent en partie de l'infection surajoutée, difficilement évitable dans la cavité buccale. Les lésions restent sans modification importante durant 8-10 jours ; rapidement ensuite, les muqueuses tendent vers l'aspect général et il est rare que toute trace de radioépithélite n'ait pas disparu, en même temps que la douleur, après 2 semaines.

La connaissance du moment d'apparition de ces lésions est un des facteurs nécessaires à la détermination de la durée de l'irradiation, si le traitement doit être appliqué eu une série unique. La connaissance du délai d'évolution de ces lésions détermine la durée du repos nécessaire entre les 2 parties du traitement, si le traitement doit être pratiqué en 2 séries d'irradiations.

(Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium).

Erratum.

Note de Cl. Regaud.

T. LXXXVI, p. 1.087, ligne 35 (alinéa 5, ligne 3), au lieu de : « 5 gr. de radium cristallisé », lire : « 5 gr. de *bromure de* radium cristallisé ».

MÉMOIRES

LOUIS-ANTOINE RANVIER

par **J. NAGEOTTE.**

Louis-Antoine Ranvier est né à Lyon le 2 octobre 1835 ; il s'est éteint le 22 mars 1922 dans sa propriété de Thélys, à Vendranges (Loire), où il s'était retiré depuis de longues années, insoucieux des titres et des honneurs qu'il avait acceptés sans les avoir jamais brigués.

Il a donné à la science sa jeunesse et son âge mûr — vous savez avec quel succès ; — puis il est revenu à la terre, qu'il n'avait jamais cessé d'aimer. Le soin de son domaine a occupé sa vieillesse.

La Société de Biologie, dont il faisait partie depuis 1865, perd en lui son doyen et l'un de ses membres les plus illustres.

Reçu interne des Hôpitaux de Paris en 1860, Ranvier se livra tout d'abord à des travaux d'anatomie pathologique, et l'on trouve déjà dans ses premiers mémoires, présentés ici-même ou à la Société anatomique, cette précision, cette clarté, ce besoin d'aller au fond des choses, cette noble autorité, en un mot toutes ces marques d'un esprit supérieur, qui caractérisent son œuvre entière.

Il se lia avec Cornil, son camarade de promotion ; ensemble, ils fondèrent un petit laboratoire privé, rue Christine, où ils s'efforcèrent de donner le goût de l'histologie aux étudiants en médecine. C'est de ce laboratoire que sortit le célèbre *Manuel d'histologie pathologique* dont la vogue n'est pas encore épuisée.

Mais Ranvier, technicien exigeant, ne devait pas s'attarder bien longtemps à l'étude des pièces cadavériques ; d'ailleurs il se sentait porté plutôt vers la science pure. C'est pourquoi, laissant son collaborateur poursuivre les travaux entrepris en commun, il chercha sa voie dans l'histologie normale.

Cette science, il l'aborda avec un sens aigu de la morphologie, mais aussi avec une tournure d'esprit physiologique qui fut appréciée de son compatriote Claude Bernard. L'illustre savant le prit comme préparateur du cours de médecine en 1867, puis comme

directeur du Laboratoire d'histologie de l'Ecole des Hautes-Etudes au Collège de France, en 1872. Enfin, en 1875, il lui fit donner une chaire, et voici par quelles paroles Ranvier inaugura son enseignement :



L.-A. RANVIER (1).

« L'année dernière, à pareille époque, dans une de ses leçons
« du Collège de France, mon illustre maître, M. Claude Bernard,
« traitait à un point de vue élevé des rapports de l'anatomie, de
« la physiologie et de la pathologie. A ce propos, il nous disait :
« Le problème de la physiologie et de la pathologie générales a
« pour objet les parties les plus intimes et les plus essentielles
« des organes, les éléments des tissus ». Puis il ajoutait : « Il ne

(1) Cliché de la *Presse médicale*, Masson et Cie, éditeurs.

« suffit pas de connaître anatomiquement les éléments organi-
« ques, il faut étudier leurs propriétés et leurs fonctions à l'aide
« de l'expérimentation la plus délicate, il faut faire, en un mot,
« l'histologie expérimentale. Tel est le but suprême de nos re-
« cherches, telle est la base de la médecine future. »

« Il y a bien des années que M. Claude Bernard développe ces
« principes et les personnes qui, comme moi, suivent son ensei-
« gnement depuis plus de vingt ans, n'ont pas été surprises de
« voir notre Maître proposer à M. le Ministre de l'Instruction
« publique la création d'une chaire d'Anatomie générale au Col-
« lège de France. »

Ranvier suivit fidèlement le programme dressé par Claude Bernard. Les préceptes qu'il avait reçus ne furent pas pour lui une simple matière à discours d'apparat : lui-même ne voyait pas autrement et sa carrière scientifique, d'une si belle unité, ne fut que le développement, dans le domaine de l'histologie, de la pensée de son Maître, qu'il s'était complètement assimilée.

En possession de sa chaire, le nouveau professeur put donner libre cours à son génie, et entreprendre cette longue suite de travaux féconds et cet enseignement par la parole et par l'exemple qui lui ont assuré, dans la science des tissus, une place véritablement unique. Coup sur coup, il publia les *Leçons d'anatomie générale sur le système musculaire* (1875-1876), les *Leçons sur l'histologie du système nerveux* (1876-1877), les *Leçons d'anatomie générale sur les appareils nerveux terminaux des muscles de la vie organique* (1877-1878), les *Leçons d'anatomie générale sur les terminaisons nerveuses sensitives et sur la cornée* (1878-1879), les *Leçons d'anatomie générale sur le système glandulaire* (1883-1884).

Mais tout en professant ces leçons, qui contenaient une science neuve bien plus qu'une mise au point érudite des matières traitées, Ranvier préparait longuement et minutieusement son *Traité technique d'histologie* (1875-1882 ; 2e édit. 1883), œuvre capitale, merveilleusement claire, d'une originalité profonde, parfaite dans ses plus petits détails, qui constitue encore aujourd'hui, tout à la fois, le meilleur livre à mettre entre les mains d'un débutant et le conseiller le plus sûr à interroger lorsque, au cours d'une recherche, l'histologiste a besoin d'une inspiration. La technique a bien changé depuis lors ; les méthodes de coupe et de coloration ont fait des progrès inouïs ; mais personne ne sut manier un tissu comme Ranvier, et si nous voulons tirer un parti judicieux des ressources modernes, nous qui vivons dans le monde un tant soit peu artificiel des blocs de parraffine, nous ne saurions mieux faire que de garder le contact avec le livre limpide où Ranvier a su faire vivre sa technique.

Il était très adroit de ses mains, et encore plus ingénieux de son esprit ; ses méthodes étaient toujours parfaitement simples et parfaitement appropriées au but qu'il visait. Il faisait toutes ses coupes à main levée, sur des pièces durcies à la gomme. Avec un peu d'alcool, d'acide osmique, de bichromate, avec des colorants peu variés, mais qu'il employait à la perfection, il a marqué son empreinte profonde dans tous les domaines de l'histologie, ou peu s'en faut. Est-il besoin de vous rappeler ses procédés de dissociation, sa boule d'œdème, le tour de main de la demi-dessiccation et cent autres moyens par lesquels il savait se rendre maître de toutes les difficultés matérielles ? Tout cela n'est rien à côté de l'art avec lequel il conduisait ses recherches, de telle sorte que chacune d'elle n'était pas une série d'observations passives, mais un enchaînement rigoureux d'expériences saisissantes ; les faits nouveaux jaillissaient de toutes parts, soulevaient de nouvelles hypothèses, lesquelles à leur tour conduisaient à des vérifications, si bien qu'enfin la solution du problème faisait chaque fois une large brèche dans l'inconnu.

Et ce problème, Ranvier excellait à le poser. Il savait aussi, mieux que personne, trouver « l'objet d'étude » c'est-à-dire l'objet auquel il fallait s'attaquer pour mettre en évidence, le plus facilement et le mieux possible, toutes les particularités essentielles de l'élément visé. Il n'était pas zoologiste, mais il connaissait à fond les animaux usuels des laboratoires et il savait admirablement choisir celui qui était le plus approprié à l'expérience qu'il méditait.

En tout cela Ranvier faisait œuvre de physiologiste autant que d'anatomiste ; il suivait les conseils de Claude Bernard, et en même temps, il s'attachait à mettre les ressources du microscope au service de l'Anatomie générale. Il était ainsi le continuateur de Xavier Bichat, qui avait créé cette science en se servant seulement de l'expérience à l'œil nu, et qui s'était donné pour but d'étudier en elles-mêmes les différentes catégories de matériaux, afin de pouvoir comprendre la constitution des systèmes anatomiques, dont est formé l'organisme vivant.

Le succès de l'enseignement de Ranvier fut éclatant. Une élite de travailleurs afflua dans son laboratoire ou dans celui de Malassez, qui lui avait succédé à l'Ecole des Hautes-Etudes et qui fut toute sa vie pour lui un ami fidèle, ne voulant être qu'un auxiliaire incomparable, d'une valeur et d'une élévation d'âme auxquelles je suis heureux de pouvoir rendre ici un hommage plein d'émotion.

A tous, Ranvier sut inspirer un respect profond, nuancé d'un peu de crainte, et une admiration infinie.

Parmi ses élèves, je citerai quelques noms : Debove, de Sinéty,

Terrillon, Tarchanoff, Tschiriew, Nicati, Poncet, Ch. Sedgwick-Minot, Dogiel, Weber, Vignal, Babinski, Darier, Suchard, Jolly, Zachariades ; une place à part, dans cette brillante phalange doit être réservée à J. Renaut, qui devint lui-même un histologiste célèbre et qui resta toujours profondément attaché à Ranvier. Ceux-là furent des élèves directs ; nombreux sont encore, à l'heure actuelle, les histologistes qui n'ont eu que l'enseignement écrit du Maître et qui néanmoins ont contracté une grosse dette envers lui.

Je pourrais arrêter ici cette notice ; en effet, les fruits du magnifique labeur, que j'ai essayé de retracer dans ses grandes lignes, sont tellement connus, les découvertes, qui rendirent illustre le nom de Ranvier, sont tellement présentes à la mémoire de chacun de nous, qu'il n'est pas nécessaire de les rappeler. Mais l'œuvre est si belle que je ne puis renoncer au plaisir de les passer en revue ; je me limiterai naturellement aux découvertes de première grandeur, et pourtant ce sera, en réalité, une revision de l'histologie presque toute entière qu'il me faudra faire, car l'une des caractéristiques de l'œuvre de Ranvier est la grande étendue du champ où elle s'est déroulée.

Dans le domaine du *système nerveux*, Ranvier commença par établir la forme exacte des fibres à myéline ; de nombreux observateurs avaient déjà étudié ces fibres, mais personne n'avait su distinguer les traits essentiels de leur organisation. Ranvier décrivit d'une façon complète les étranglements qui portent son nom et les espaces interannulaires ; il donna la loi de la répartition des noyaux de Schwann le long de la fibre : ce fut une très grande découverte.

Pour les fibres de Remak il ne fut pas moins heureux et la description qu'il a donnée de ces fibres si délicates, si compliquées et si difficiles à observer est rigoureusement exacte. Mais l'objet ne se prête pas aisément aux vérifications, et c'est la seule raison pour laquelle la conception de Ranvier touchant l'organisation des fibres sans myéline n'est pas encore passée dans le domaine des acquisitions définitives.

Après avoir étudié les particularités des fibres nerveuses périphériques et précisé les rapports de ces fibres avec leurs gaines propres, Ranvier a su élucider complètement l'agencement de la gaine conjonctive des faisceaux nerveux, la gaine lamelleuse.

Ainsi nous lui devons toute la précision des notions essentielles que nous possédons sur la structure des nerfs.

Ces notions étaient nécessaires pour l'étude de la dégénération et de la régénération nerveuses. Ranvier ici encore, surtout en ce qui concerne la régénération, a su tout débrouiller, tout comprendre, tout expliquer, et l'on est saisi d'admiration en consta-

tant que les travaux accumulés depuis plus de 45 ans sur cette question si importante n'ont rien ajouté d'essentiel à son œuvre, malgré l'emploi des méthodes les plus perfectionnées. Tout ce que nous savons aujourd'hui sur la régénération, a été explicitement énoncé par lui, ou découle naturellement des principes qu'il a posés.

De ses observations, Ranvier a tiré une loi très générale, celle de la *croissance des fibres nerveuses du centre à la périphérie*, qui porte sur un point aussi important que controversé. Cette loi, il l'avait conçue en observant divers faits en apparence étrangers les uns aux autres, où sa perspicacité avait vu les éléments d'une synthèse hardie ; ce qu'il avait aperçu dans la régénération des nerfs, dans l'évolution des corpuscules de Pacini, dans les dispositions des terminaisons nerveuses de l'épiderme et la cornée, lui avait suffi pour trancher magistralement l'une des questions qui ont été débattues plus tard avec le plus d'opiniâtreté, au cours de la querelle du neurone — et c'est son opinion qui a triomphé.

Dans le même ordre d'idées, l'on peut dire que ses travaux sur les terminaisons nerveuses dans les corpuscules de Grandry, dans les corpuscules du tact chez l'Homme, dans l'épithélium de la peau du groin du Porc et de la peau des doigts de l'Homme, ont assuré à Ranvier une place très importante dans l'histoire du neurone. Partout il a vu la nature exacte du lien qui unit les fibres nerveuses aux cellules sensorielles et il a su montrer la différence qu'il y a entre ces cellules et les cellules nerveuses.

La découverte de la bifurcation en T du prolongement unique des cellules des ganglions rachidiens complète l'œuvre de Ranvier relative au système nerveux périphérique. Il eut un jour l'intuition que ce prolongement devait se bifurquer à peu de distance pour donner naissance aux deux fibres, afférente et efférente, sans lesquelles le fonctionnement de ces cellules restait une énigme incompréhensible. A peine rentré dans son laboratoire, une dissociation — comme il savait les faire — lui permit de montrer à tous la réalité de la disposition qu'il avait devinée.

Une découverte fameuse fut encore celle de la structure véritable de la névroglie ; sur ce point, comme sur tant d'autres, les discussions ultérieures et l'intervention de méthodes nouvelles apportèrent une confirmation éclatante à la conception de Ranvier.

Si nous passons maintenant au *système musculaire*, nous voyons que Ranvier apporta de notables progrès à l'étude de la striation. Mais son œuvre capitale, dans cette branche de l'histologie, est la distinction des muscles blancs d'avec les muscles rouges ; avant lui les muscles blancs du Lapin avaient été signalés par Krause ; il saisit toute l'importance du fait et sut établir d'une

façon complète l'histoire anatomique et physiologique des deux principales sortes de muscles striés, en faisant ressortir les caractères de chacune d'elles et son rôle dans les actes complexes de la station et de la locomotion.

Il faut signaler encore la découverte du spectre fourni par les faisceaux musculaires et la démonstration, d'une rare élégance, qu'il sut en tirer dans la discussion qu'il soutint contre la théorie de Merckel : l'invariabilité du spectre musculaire, au moment des contractions provoquées dans un muscle en état de tension, prouve d'une façon irréfutable que la striation ne se modifie pas dans ces circonstances et que, par conséquent, la fibre ne prend pas une structure homogène pendant sa contraction, comme l'avait cru Merckel.

Ces travaux ont fait avancer d'une façon très notable nos connaissances relatives aux phénomènes morphologiques de la contraction musculaire et ont préparé le terrain en vue de la compréhension de son mécanisme physique. Il faut y joindre les recherches sur la structure de l'organe électrique de la Torpille, qui se rattache comme on le sait au système musculaire. Là encore, Ranvier a su apporter de l'ordre et de la précision dans la description de ses devanciers, et il a découvert, en même temps que Ciaccio, l'arborisation terminale des nerfs électriques, qui est l'homologue de l'arborisation des plaques motrices dans les muscles striés.

Le *système circulatoire*, le sang et la lymphe ont été explorés par Ranvier avec le même succès. Je rappellerai ses travaux anatomo-physiologiques sur le cœur sanguin de la Grenouille, sur les cœurs lymphatiques des Batraciens et des Reptiles ; ses études précises sur la structure des artères, sur la disposition, la physiologie et le développement des vaisseaux lymphatiques, ainsi que de leurs ganglions ; enfin les recherches qu'il a faites sur un sujet intéressant et difficile entre tous : la communication des lymphatiques avec les cavités séreuses. Xavier Bichat avait affirmé cette communication ; de nombreux histologistes s'en étaient occupés, mais les « puits lymphatiques » de Ranvier sont restés classiques à juste titre.

L'observation *in vivo* et *in vitro* des cellules lymphatiques a permis à Ranvier de voir leurs mouvements, la division de leur noyau, leur transformation expérimentale en clasmatocytes, leur longue survie hors de l'organisme ; acquisitions précieuses, qui sont montrées fécondes par la suite.

Dans cet ordre de choses, je signalerai encore les formations singulières que Ranvier a découvertes et qu'il a appelées les « cellules vaso-formatives du grand épiploon ». Mais ici, je dois faire remarquer que, si la description des « cellules vaso-formatives »

est irréprochable, l'on admet aujourd'hui que le Maître a interverti l'ordre des faits dans l'interprétation ontogénique qu'il en a donnée — simple erreur de signe, qui mérite d'être relevée uniquement en raison de son caractère exceptionnel. En effet, la perspicacité de Ranvier était telle que la part du déchet est infime dans son œuvre. Certaines de ses descriptions et de ses interprétations ont évolué au cours des travaux de ses successeurs — c'est le sort de toutes les notions scientifiques — mais, par un privilège bien remarquable, les cas où son opinion a pu être contredite sont excessivement peu nombreux.

La cornée transparente et la peau ont été des objets de prédilection pour Ranvier. Ses travaux sur les cellules fixes de la cornée, sur les plexus nerveux et sur leur régénération, ainsi que sur leur défaut d'influence trophique, sont restés classiques ; nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de ses recherches sur la cicatrisation des plaies de la cornée, je signalerai ici seulement le fait, si important, de la migration des cellules épithéliales dès les premières heures après l'incision.

Dans la peau, Ranvier a découvert l'éléidine, la situation sous-basale et la nature épithéliale des cellules musculaires des glandes sudoripares, le système des fibres de l'épiderme, qui a été décrit d'une façon plus complète après lui, mais dont il a su préciser la signification générale.

Suivant son habitude d'envisager chaque fait d'un point de vue élevé, il a saisi les analogies profondes qui existent entre ce système de fibres, celui des fibres de la névroglie et celui des neurofibrilles, qui venait d'être entrevu par Schultze : une pareille synthèse faite à l'époque où travaillait Ranvier ne peut actuellement que nous remplir d'admiration pour son auteur.

En ce qui concerne le *système glandulaire*, nous devons à Ranvier des notions fondamentales sur le mécanisme de la sécrétion ; c'est à lui qu'appartient la division des glandes en holocrines et mérocrines. Il a étudié ces dernières *in vivo* sous le microscope ; il a suivi les migrations et l'évolution des vacuoles de mucine ; il a constaté objectivement l'influence des excitations nerveuses sur les phénomènes microscopiques de la sécrétion. Sans doute il n'est pas remonté jusqu'aux mitochondries, mais les renseignements qu'il nous a donnés sur les phases ultimes de la sécrétion, et les méthodes qu'il a employées pour les étudier, méritent de retenir toute notre attention.

C'est encore à lui et à Cornil que nous devons les premiers travaux sur l'atrophie glandulaire consécutive à la ligature du canal excréteur.

Le *système conjonctif* a été exploré par Ranvier pendant tout le cours de sa vie scientifique. Je rappellerai rapidement ses tra-

vaux sur la structure de l'os sur la formation du cal, sur la structure et les lésions du cartilage. Ses découvertes essentielles portent sur l'organisation générale du tissu conjonctif proprement dit.

Dans le « tissu conjonctif diffus » Ranvier, grâce à sa méthode si ingénieuse de la boule d'œdème, sut reconnaître la véritable disposition de l'appareillage cellulaire et réfuter la théorie de Virchow ; dans le tissu « conjonctif modelé », tendons et aponévroses, il a établi avec certitude la morphologie des cellules et la signification des « crêtes d'empreinte »; ce sont là des découvertes fort remarquables, auxquelles nous ne prenons plus garde aujourd'hui, parce qu'elles font partie de ce que nous savons le mieux, mais qui ont joué un grand rôle dans l'évolution de l'histologie. La structure du grand épiploon, du tissu lymphoïde, les modifications des cellules adipeuses dans l'inflammation, l'étude physiologique et histologique de l'œdème, doivent également être rappelées. La découverte des « clasmatocytes » dans les tissus des Batraciens et les vues que Ranvier a développées sur le rôle de la « clasmatocytose » dans la vie des tissus sont encore de toute première importance.

Il me faut maintenant parler des derniers travaux du Maître. Lorsqu'ils ont été produits, l'intérêt du public s'était détaché de l'histologie ; ils n'ont pas eu de succès et sont rapidement tombés dans l'oubli — faut-il voir là un des mobiles de la brusque résolution que Ranvier prit de se retirer ? Je ne saurais le dire, mais ce que je suis en état d'affirmer, c'est que ces derniers travaux, qui portent sur les phénomènes de la cicatrisation, sont à la hauteur des plus célèbres productions de leur auteur. Je ne puis les analyser ici ; ils sont trop complexes ; le rôle de la fibrine dans les phénomènes de la cicatrisation des plaies y est, pour la première fois, soumis à une étude méthodique qui, pour être restée incomplète, n'en est pas moins singulièrement suggestive. Avec ses « *fibres synaptiques* » et ses considérations sur la régénération de la membrane de Descemet, Ranvier a fait, plus que tout autre, avancer la question de la réparation et, par conséquent, de la construction des tissus. J'espère que l'on s'en rendra compte un jour.

Mettons à part ces derniers travaux, sur lesquels l'opinion n'est pas encore faite. Le reste de l'œuvre de Ranvier est déjà passé dans le domaine de l'histoire. Nous avons maintenant le recul nécessaire pour apprécier la valeur de ses découvertes et nous savons que sa renommée, si grande au temps où il enseignait, n'a été que la juste consécration de l'un des efforts les plus puissants, les plus beaux et les plus féconds qui aient été fournis dans le domaine de l'histologie.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 16 MAI 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Alezais.

Vestiges multiples du tube neural dans la queue du fœtus du Veau,

par Alezais et Peyron.

Dans des notes antérieures (1) nous avons exposé l'évolution des vestiges médullaires coccygiens, chez l'Homme ainsi que chez les Oiseaux. Parmi les Mammifères caudés, le Veau est un de ceux chez lesquels la fragmentation du segment terminal du tube neural est la plus accentuée.

Sur un fœtus de Veau de 40 cm. dont la queue a été débitée en coupes sériées, nous avons trouvé une vingtaine de vestiges échelonnés de la base à la pointe, entre les téguments de la face dorsale et le plan vertébral. La figure 1 (partie gauche), qui donne une vue d'ensemble de ces formations, a été dressée en combinant les images d'une série de coupes. Dans sa partie droite est repré-

(1) Alezais et Peyron. Sur l'évolution des vestiges médullaires coccygiens chez l'embryon et le fœtus humain. *Réunion biologique de Marseille,* 1921. — Peyron. Le vestige coccygien du tube neural des Oiseaux et ses rapports avec les chromatophores chez l'Oie. *C. R. de la Soc. de biol.*, février et mars 1922.



A gauche : Vue d'ensemble d'une section sagittale de la queue d'un fœtus de Veau de 40 cm., montrant d'après la superposition de plusieurs préparations les rapports des vestiges. La plupart des vésicules sont réduites à leur paroi ventrale.

A droite : Vue du groupe terminal. Cavités régulières à revêtement neuro-épithélial.

Bouin. — Hémat. — Eosine.

sentée avec un plus fort grossissement le groupe terminal qui siège à l'extrémité de la queue sous les téguments. Ces diverses cavités montrent un revêtement très régulier à limites cellulaires indistinctes, avec plusieurs assises de noyaux allongés noyés dans un cytoplasme fibrillaire. Cette paroi neuro-épithéliale est pourvue de cadres cellulaires (limitante interne) et d'un revêtement cilié bas mais continu ; elle ne présente aucun indice d'accroissement ; en particulier les mitoses caractéristiques du tube neural embryonnaire (cellules germinatives) font complètement défaut. Il s'agit, en somme, d'une paroi neurale arrêtée dans son développement au début de la différenciation des spongioblastes.

A la différence des vestiges terminaux qui conservent les dispositions primitives, la plupart des autres ont perdu la continuité de leur revêtement, comme si leur face tégumentaires avait été rompue par une traction exercée aux deux extrémités. Leur face ventrale est séparée des vertèbres par une lame de mésenchyme dense à évolution musculaire ou purement conjonctive suivant les points. Leur paroi dorsale fait défaut et la cavité épendymaire se trouve bordée directement par une assise conjonctive ; elle montre des hémorragies paraissant provenir de la distension, suivie de rupture, des petits vaisseaux de ce plan conjonctif. Mise à part cette particularité, la paroi neuro-épithéliale ainsi déplissée et étalée ne montre aucun caractère permettant d'éclairer le mécanisme de ces dispositions. On ne trouve pas d'éléments cellulaires en voie de dégénérescence ou de résorption. Il est permis de supposer que la rupture des vésicules a été déterminée par une discordance dans l'allongement respectif du squelette, des parties molles et des téguments,

Chez le fœtus humain, Tourneux et Hermann ont bien montré que l'isolement du vestige résultait moins de l'ascension (relative) de la moelle que de l'atrophie du segment intermédiaire. De même, ici, la fragmentation du vestige primitif a dû être déterminée par la régression de certains segments ; mais il est probable que l'accroissement en longueur des vertèbres caudales a contribué à éloigner les vésicules secondaires.

Il faut souligner l'identité de structure de toutes ces formations avec celles du vestige coccygien de l'Homme, en particulier dans ces tumeurs. Ces dernières, qui, jusqu'à nos recherches (1) avaient été confondues, en particulier en Allemagne, avec les périthéliomes (supposés) de la glande de Luschka ont un type matriciel analogue, mais déformé secondairement par des arbores-

(1) Alezais et Peyron. — Les tumeurs dites de la glande de Luschka et leur origine aux dépens de vestiges du segment caudal de la moelle épinière. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1912, n° 10.

cences papillaires. Il est curieux de noter que chez les Mammifères caudés à vestiges multiples échelonnés (Cheval, Veau), ces néoplasies n'ont pas encore été signalées. Chez l'Homme, en raison de l'atrophie précoce de l'appendice caudal, le segment terminal se condense en un seul groupe de vestiges qui persiste pendant l'enfance et même au-delà. Chez le Veau, la régression des vestiges s'accentue bien avant la naissance, mais nous n'avons pu encore fixer la date de leur disparition complète.

(*Laboratoires d'anatomie normale et d'anatomie pathologique de l'Ecole de médecine*).

Signification et origine dans les tumeurs de l'ovaire de certaines dispositions rappelant celles du cylindrome,

par A. Peyron.

On observe parfois dans les tumeurs de l'ovaire, de préférence chez des sujets jeunes, un type morphologique voisin du cylindrome, caractérisé selon les classiques par la présence de gaines conjonctives mucoïdes avec bourgeons oviformes secondaires qui refoulent et envahissent les éléments épithéliaux. Ces dispositions souvent confondues, dans l'ovaire comme ailleurs, avec celles des endothéliomes, ont été minutieusement décrites par R. Mayer (1). Mais les auteurs ne paraissent pas avoir saisi l'analogie de ces aspects avec ceux des follicules transitoires des cordons génitaux, voués à la régression, notion importante qui seule permet de comprendre l'origine et la signification du néoplasme. Mes recherches sur la pathologie comparée des tumeurs ovariennes, en particulier chez la Femme, la Génisse et la Vache, m'ont donné la clef de ces dispositions curieuses et rares. Elles doivent être rapportées à des cordons génitaux peu différenciés, restés stationnaires ou à l'état de vestiges et provenant soit des ébauches corticales (IIe et IIIe proliférations de l'épithélium germinatif), soit, et le plus souvent, des cordons médullaires qui les précèdent, ces derniers représentant une ébauche potentiellement mâle.

A l'examen de ces tumeurs, on rencontre parfois des cordons minces, allongés, sinueux, rappelant à la fois des cordons médullaires atrophiques et des petits tubes séminifères fœtaux. Presque toujours s'observent des amas épithéliaux volumineux dérivant des précédents, et de forme irrégulièrement sinueuse ou lobée

(1) R. Mayer. *Zeitschrift für Geburtsh. und Gyneck.* 1915.

avec des échancrures sur leurs diverses faces. Leur structure reproduit, avec des variations évidemment multiples, celle du stade évolutif des cordons auxquels ils ont succédé et permet précisément, dans chaque cas, de fixer approximativement l'âge

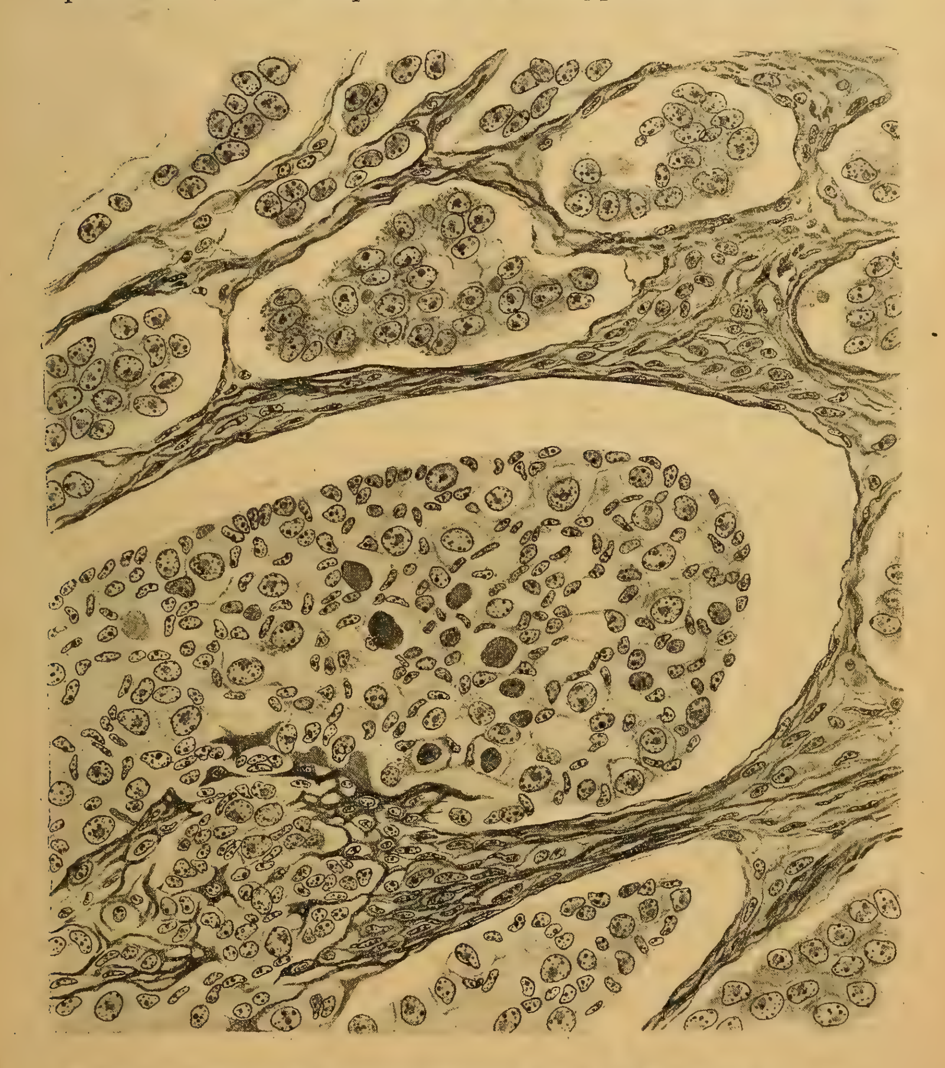


Figure 1. — Tumeur de l'ovaire, développée chez une femme de 30 ans, aux dépens des cordons génitaux, probablement de la poussée médullaire.

En haut : petits amas néoplasiques passant ailleurs à la nappe diffuse de l'épithélioma séminifère.

En bas : pénétration du stroma conjonctif dissociant les éléments d'une masse volumineuse. — Ebauche de dualisme cellulaire. — Ne pas confondre avec des noyaux la série des bourgeons oviformes du stroma, figurés ici en gris foncé et qui étaient imprégnés en bleu sur la préparation.

Bouin. — Trichrome de P. Masson.

ou la place de ces derniers dans les ébauches successives de l'organogénie ovarienne.

Parfois, ce sont des éléments d'aspect uniforme, de petite taille, à contours polyédriques nets, ou à limites au contraire indistinctes. Leurs petits noyaux ovoïdes peuvent rappeler à la fois ceux des petites cellules germinatives de type mésoblastique et les protobroques de l'ovaire. Ordinairement, les affinités ovariques sont plus accentuées, tout au moins dans les volumineux amas néoplasiques. Un dualisme cellulaire s'y ébauche, conduisant d'une part à de gros éléments de type sexuel (ovogonies ou ovocytes) et de l'autre, à des cellules allongées et incurvées d'aspect folliculeux (figure 1); ailleurs ces cordons passent à la nappe diffuse du séminome. Il est plus rare de retrouver un complexus matriciel nettement mâle, sous forme de tubes séminifères de type fœtal. La tumeur correspond dans ce cas à un ovo-testis provenant de l'évolution progressive des cordons médullaires.

Dans ces diverses formes, mais surtout dans la seconde, le stroma qui découpe la périphérie des amas épithéliaux s'insinue vers leur centre sous forme de minces tractus ou de larges travées irrégulières à renflements oviformes. Le Mallory révèle admirablement ce réseau, qui est cellulaire à sa périphérie, purement fibrillaire ou amorphe dans ses derniers ramuscules autour des éléments isolés, et s'épaissit au niveau des bourgeons oviformes d'accroissement. Ordinairement, ce cloisonnement reste incomplet, surtout au centre, et tend seulement à isoler des follicules. Il existe en général un rapport entre le degré de dualisme cellulaire ébauché, et celui de l'action dissociante du stroma. L'étude des tumeurs confirme ainsi les données de l'histogenèse (H. de Winiwarter) sur le lien de ces deux processus fondamentaux de l'organogénie ovarienne, dont l'un prépare et différencie le follicule, tandis que l'autre l'isole dans le stroma ovarien.

La réalité d'une pénétration active du stroma ne fait ici aucun doute. Au contraire, dans les tumeurs de la face qui ont précisément servi à établir le type classique du cylindrome, elle n'est nullement établie (1). Nous avons même montré, antérieurement, avec Alezais que les travées d'apparence mucoïde et les corps oviformes proviennent d'abord d'une évolution conjonctive des complexus épithéliaux. Ces tumeurs ovariennes constitueraient ainsi dans mes observations le seul groupe auquel puisse s'appliquer la notion classique exprimée dans le terme si défectueux de cylindrome. Du reste, il s'agit beaucoup moins ici d'une disposition néoplasique que d'un caractère d'organogénie normale.

(1) Alezais et Peyron. Sur le mode de développement des tumeurs dites mixtes et des cylindromes de la région de la face. *C. R. de l'Acad. des sc.*, mars 1921.

Sans cette action dissociante du stroma ovarien, qui s'exerce suivant une direction centrifuge du hile au cortex durant la vie fœtale et l'enfance, l'apparition des follicules définitifs ne pourrait avoir lieu. C'est parce que ces dispositions fondamentales avaient été méconnues que les tumeurs en question n'avaient pu être clairement interprétées.

(*Institut Pasteur de Paris et Laboratoire d'anatomie pathologique et de pathologie expérimentale de l'Ecole de médecine*).

Sur une néoplasie ovarienne offrant des dispositions de type folliculaire,

par R. Lagarde.

L'existence de tumeurs dérivées du follicule ovarien (cellules de la granulosa), admise par les classiques puis révoquée en doute, a été affirmée à nouveau, en particulier, dans les travaux de Von Werdt (1). Dans les essais de classification embryologique (Masson 1912), Ménétrier et Peyron (1922), qui ont été basés sur l'existence d'ébauches successives provenant de l'épithélium germinatif, les proliférations de type folliculaire sont rapportées aux deuxième et troisième poussées correspondant aux ébauches corticales. Les proliférations issues de la première poussée (cordons médullaires) engendrent plutôt des tumeurs de type séminifère.

La tumeur étudiée ici paraît devoir être rapportée à un complexus dérivé d'une formation corticale (cordons de Valentin Pflüger des classiques). Développée chez une Femme de 25 ans et du volume d'un œuf de Poule, elle offre un aspect dense et assez homogène à la coupe. A un examen d'ensemble, après fixation au formol, on y trouve des microkystes provenant de l'évolution de petits amas épithéliaux, sphériques ou allongés, à éléments polyédriques. Ces petites cavités sont, au début, unistratifiées et constituées de cellules cubiques ou cylindriques. Leur paroi s'épaissit, bourgeonne en une zone parfois localisée ; les éléments cellulaires se disposent alors en plusieurs couches qui peuvent rester régulièrement disposées autour de la cavité primitive (figure 1).

Mais ailleurs la lumière disparaît, les cordons épithéliaux ainsi constitués sont tantôt minces et allongés, tantôt à l'état de masses volumineuses et irrégulières dont les contours sont échancrés par

(1) Von Werdt, *Ziegler's Beiträge für Path. Anatomie*. 1914.

le stroma. Encore que les cavités du tissu néoplasique soient parfois très régulières, on peut en les examinant à divers stades constater qu'elles résultent primitivement de la confluence de vacuoles intercellulaires et d'une sécrétion séro-albumineuse, assez ana-



Figure I. — Tumeur solide de l'ovaire. — Folliculome. — Amas néoplasiques et microkystes dans un stroma fibreux.
Formol. — Hématoxyline ferrique. Van Gieson.

logue à celle qui donne naissance normalement à la *liquor-folliculi*. Du reste, on trouve des vacuoles ou corps vésiculeux identiques à ceux décrits par Call et Exner et qui caractérisent la granulosa. En outre, la périphérie des masses épithéliales les plus volumineuses se trouve refoulée par des bourgeons conjonctifs, un peu à la façon observée dans le cylindrome. On sait, en parti-

culier, depuis les recherches de H. de Winiwarter que le développement de néo-cavités secondaires dans les cordons médullaires et corticaux est fréquent, lors de la régression des follicules transitoires formés à leurs dépens. Mais il est surtout net au niveau des cordons corticaux, où la sécrétion d'un liquide analogue à la liquor folliculi est plus abondante. La pénétration du stroma et son action dissociante constituent également des caractères normaux dans l'évolution des cordons génitaux.

Ainsi constituée, cette tumeur se différencie nettement des néoplasies d'origine wolfienne, qui présentent des arborescences papillaires, des éléments cellulaires surélevés, et dans lesquels les corps de Call et d'Exner, ainsi que les bourgeons conjonctifs cylindromateux font défaut. Elle ne paraît pas non plus devoir être rapportée à des néo-formations de cordons médullaires vestigiaux, ou de poussée tardive, car ces dernières (Peyron) réalisent ordinairement une néoplasie en nappe diffuse analogue au séminome du testicule et ne montrent qu'exceptionnellement des lumières, du reste très étroites.

L'origine aux dépens d'une formation corticale proprement dite paraît donc la plus probable, mais toute trace de l'ovaire ayant disparu, il est difficile de décider s'il s'agit d'un cordon resté à l'état peu différencié, ou d'un follicule voisin de la maturité. On ne peut, d'autre part, exclure avec certitude une prolifération de l'épithélium de revêtement chez l'adulte (IVe poussée), en faveur de laquelle on pourrait invoquer précisément l'absence des gros éléments de type sexuel homologues des ovogonies. Toutefois, les tumeurs provenant de ces invaginations tardives présentent chez la Chienne, comme chez la Femme, les apparences plutôt banales d'un simple épithélioma papillaire. Les dispositions ne sont pas davantage celles du pflügerome décrit par P. Masson (*Société anatomique*, 1912). Cette variété montre, en effet, de volumineux éléments (ovogonies-ovocytes) inclus dans une assise périphérique de cellules indifférenciées, beaucoup moins voisines que les nôtres de celles de la granulosa.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique et de pathologie expérimentale, Pr Peyron*).

Recherches anatomocliniques sur les rapports entre l'évolution du corps jaune et l'apparition des règles (23 observations),

par J.-R. Henry.

Les données actuelles sur les rapports entre l'évolution du corps jaune et l'apparition des règles ont servi de base à 2 conceptions :

I. La conception de Fraenkel, adoptée par Villemin, résumée ainsi par ce dernier auteur : le follicule de de Graaf à maturité se rompt 12 à 14 jours avant le début de l'écoulement sanguin. A partir de ce moment, il se transforme ; le corps jaune est à sa période d'état 10 jours environ après la rupture du follicule, c'est-à-dire 2 à 4 jours avant le début de l'écoulement sanguin ; cette période d'état dure 5 à 6 jours et quand l'écoulement s'est manifesté pendant 2 à 3 jours, le corps jaune entre dans sa phase de régression... Ces faits confirment les expériences de Fraenkel et permettent de comprendre que le corps jaune arrivant à sa période d'état juste au début des règles, régressant quand celles-ci disparaissent, sécrète des produits qui, déversés dans le sang, amènent la production de tous les phénomènes qui caractérisent cet état physiologique de la Femme. Les recherches de Chauffard, Guy-Laroche et Grigaut sur l'hypercholestérinémie prémenstruelle rendraient vraisemblable l'existence de cette activité sécrétoire lutéinique.

II. La conception de Schickelé s'exprime par des conclusions bien différentes des précédentes. 1° « Il est bien certain, dit cet auteur, qu'à la veille de la menstruation (derniers huit jours) l'ovaire héberge souvent un corps jaune. Ce corps jaune ne se trouvera pas toujours dans la même phase d'évolution. Il est certain que l'on peut rencontrer un corps jaune en période d'état au courant de la semaine après la fin des époques..... Il est certain que la menstruation peut se produire en l'absence de corps jaune ».

Nos recherches personnelles, faites sous la direction de Ch. Mattei et qui ont porté sur 23 Femmes normalement réglées et ayant subi l'ovariectomie (avec hystérectomie) à des moments variés de leur cycle menstruel ou au début des règles, nous donnent les résultats suivants :

A. *Ovaires avec un seul corps jaune ou un seul ovisac mûr.*

a) ovisac près de se rompre : 2 cas.

1er cas : 14 jours avant la date normale des règles

2e cas : 22 jours — — —

b) Ovisac fraîchement rompu : 1 cas : 10 jours avant la date normale des règles.

c) Corps jaune en voie d'organisation : 5 cas.

1er cas : 1 jour avant la date normale des règles
2e cas : 3 jours — — —
3e cas : 8 jours — — —
4e cas : 16 jours — — —
5e cas : 20 jours — — —

d) Corps jaune en période d'état : 3 cas.

1er cas : 1 jour avant la date normale des règles
2e cas : 7 jours — — —
3e cas : 19 jours — — —

e) Corps jaune en voie de régression : 3 cas.

1er cas : 1 jour avant la date normale des règles
2e cas : 2 jours — — —
3e cas : 8 jours — — —

B. *Ovaires avec plusieurs corps jaunes à des degrés divers de développement ou avec des ovisacs mûrs* : 5 cas.

1er cas : le jour des règles ; follicule à maturité, corps jaunes en voie de développement, corps jaunes en voie de régression ;

2e cas : 9 jours avant la date normale des règles ; corps jaunes au début d'organisation, corps jaune au milieu de son organisation ;

3e cas : 13 jours avant la date normale des règles ; follicule à maturité, corps jaune au début d'organisation, corps jaune à la fin de son organisation ;

4e cas : 14 jours avant la date normale des règles ; 2 corps jaunes au début d'organisation, corps jaune à la période d'état, corps jaune en régression ;

5e cas : 21 jours avant la date normale des règles ; ovisac fraîchement rompu, corps jaune en période d'état, corps jaune en voie de régression.

C. *Ovaires sans corps jaune ni follicules mûrs* : 4 cas.

1er cas : 5 jours avant la date normale des règles
2e cas : 7 jours — — —
3e cas : 20 jours — — —
4e cas : 31 jours — — —

Il ressort clairement de ces faits que les conceptions de Schickelé sont plus conformes à la réalité que celles de Fraenkel ; on peut tirer en effet, de nos recherches, les conclusions suivantes :

1° Les relations chronologiques entre le développement du corps jaune et l'apparition de la menstruation n'obéissent pas à

des règles immuables (dates très variables, corps jaunes récents d'âge différent chez les mêmes sujets).

2° Elles varient grandement selon les sujets et sous l'influence de causes qui ne peuvent actuellement être fixées.

3° Il y a des Femmes régulièrement menstruées chez lesquelles on ne décèle aucun corps jaune en évolution.

(Laboratoire d'anatomie pathologique et de pathologie expérimentale de l'Ecole de médecine, Pr Peyron).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SÉANCE DU 22 MAI 1922

SOMMAIRE

Présidence de M. Rodet.

Le réflexomètre pupillaire (Présentation de l'appareil),

par Kofman et Bujadoux.

Le but que nous nous sommes proposé dans la réalisation de notre appareil fut de nous permettre d'enregistrer au moyen d'un graphique l'ensemble de la réaction pupillaire à la lumière blanche ou colorée.

Jusqu'à présent, les différents auteurs se sont surtout préoccupés de rechercher les meilleures conditions d'observation du réflexe photomoteur et se sont bornés à établir les diamètres d'une pupille normale ou pathologique, sans essayer de tenir compte de variations successives dans l'éclairage.

L'intérêt de notre méthode est de pouvoir noter les dimensions de la pupille avec un éclairage d'intensité variable, qui peut passer par toute la gamme de l'obscur au clair, tout en pouvant obtenir, à un moment quelconque, une intensité toujours comparable. Ainsi les résultats peuvent être facilement représentés en une courbe qui doit être théoriquement toujours semblable à

elle-même chez l'Homme normal, s'il est vrai qu'à toute excitation lumineuse la pupille réponde proportionnellement.

L'appareil présente deux parties, la première servant à l'enregistrement du diamètre pupillaire; la deuxième permettant de donner des éclairages progressivement variables. La première partie est réalisée par un pied à coulisse portant 2 aiguilles verticales, situées dans le plan frontal de l'œil avec une chambre noire de petite dimension s'adaptant entièrement sur les pourtours orbitaires. L'éclairage est donné par 2 lampes de 2,5 volts placées dans la chambre noire à 45° en bas et en dehors de chaque axe visuel. La source est fournie par une batterie de piles ou un petit transformateur Ferrix quand on dispose du courant alternatif. Les variations d'intensité sont obtenues avec un rhéostat dont on peut progressivement faire varier la résistance.

L'observation est alors aisée et la lecture du diamètre pupillaire et de l'intensité lumineuse correspondante se fait instantanément par les graduations préalables portées sur le tambour du système mensurateur et le rhéostat.

L'accommodation du malade est supprimée parce que le système mensurateur est placé dans la chambre noire à 2 cm. au plus devant chaque œil et que les lampes sont en dehors de l'axe visuel. En regardant devant lui et dans le noir, il peut donner à l'opérateur l'indication très précieuse. Quand les aiguilles du système mensurateur lui paraissent tangeantes, il se trouve qu'elles ont, en réalité, un écartement égal au diamètre pupillaire, réalisant ainsi le principe du pupillomètre de Robert Houdin fils. Dans ces conditions, on obtient des approximations à $\frac{2}{12}$ de millimètre près.

Les résultats de la réflexométrie dans l'étude du réflexe photomoteur normal,

par Kofman et Bujadoux.

En augmentant progressivement la quantité de lumière devant un œil, on obtient une contraction pupillaire sensiblement proportionnelle. Par conséquent, en prenant toujours les mêmes quantités de lumière, nous obtiendrons des diamètres pupillaires comparables entre eux. Sur deux axes de coordonnées, si nous portons en abcisses les variations d'intensité lumineuse lues sur le rhéostat de notre appareil et en coordonnées les diamètres pupillaires, nous devons obtenir la courbe caractéristique de la réaction photomotrice de la pupille.

Dans toutes nos recherches sur l'œil normal, la courbe fut con-

tinue et présenta une forme exponentielle avec une légère inflexion horizontale dans la partie terminale. Les figures obtenues nous ont paru suffisamment semblables à elles-mêmes pour que nous puissions les considérer comme des courbes types de la réflectivité de l'œil normal. Elles furent établies soit en augmentant, soit en diminuant progressivement l'intensité lumineuse au cours d'une même expérience avec deux ou trois mesures consécutives ; les résultats étaient identiques.

Au cours d'expériences faites sur le même sujet, à plusieurs jours d'intervalle ou au cours de différents états physiologiques, tels que la fatigue, la digestion, la valeur absolue du diamètre pupillaire variait suivant que le sujet était en mydriase ou en myosis, mais toujours l'allure générale de la courbe était conservée. En somme la valeur absolue du diamètre pupillaire mesuré une seule fois à un même palier d'intensité lumineuse a pu varier, jamais il n'a cessé d'être proportionnel à cette intensité et toujours cette valeur a pu prendre place dans la courbe générale comparative de la réflectivité pupillaire depuis l'obscur jusqu'à la lumière intense, sans en modifier la forme générale. En réflexométrie photomotrice, la valeur absolue du chiffre obtenu ne vaut qu'en proportion de la courbe générale de contraction pupillaire.

En utilisant des radiations vertes ou rouges par interposition de verres aussi monochromatiques que possible, nous avons pu établir des courbes comparables à celles de la lumière blanche ; nous avons constaté toutefois que si la courbe pour le rouge se trouve sensiblement au même niveau que la blanche, celle du vert est plus élevée dans son ensemble et correspond à des dilatations pupillaires plus grandes.

Des recherches faites dans le domaine pathologique nous ont permis de constater des variations très importantes dans la forme de la courbe. Depuis le plateau continu qui est donné par l'Argyll il semble qu'on soit en droit d'établir des formes de courbes plus ou moins accidentées correspondant aux principaux états de paresse pupillaire, mais des recherches ultérieures méritent d'être faites.

Croissance et substance antiscorbutique,

par G. Mouriquand, P. Michel et Léon Barre.

Grâce à la technique qui nous permet de réaliser à volonté le scorbut chronique chez le Cobaye (1), scorbut qui, par son évolution et ses symptômes se rapproche beaucoup plus du scorbut

(1) G. Mouriquand et P. Michel. *C. R. de la Soc. de biol.*, 18 avril 1921.

humain que le scorbut aigu (réalisé par T. Smith, Holst et Frolich), nous avons pu étudier divers problèmes touchant l'action de la substance antiscorbutique (1) sur les phénomènes nutritifs à longue échéance et, en particulier, les phénomènes de croissance pondérale et staturale.

En donnant à de jeunes Cobayes de même âge et de même poids, une alimentation équivalente exactement dosée, stérilisée ou non, à laquelle on adjoint soit du jus de Citron cru, antiscorbutique, soit du jus de Citron partiellement privé de ce pouvoir par une stérilisation de 1 h. 30 à 120°, nous avons, en ce qui concerne leur croissance pondérale, observé les faits résumés dans le tableau suivant, portant sur 48 animaux :

Gain de poids moyen	82e jour	120e jour
Régime du chenil libre	352	375
Régime du chenil pesé	270	333
Riz complet avec Foin cru, Citron cru	166	132
Riz décortiqué cru, Foin cru, Citron cru	104	129
Riz stérilisé, Foin stérilisé, Citron cru	80	123
Riz décortiqué stérilisé, Foin stérilisé, Citron stérilisé	98	135
Orge crue, Foin cru, Citron cru	172	282
Orge stérilisée, Foin stérilisé, Citron stérilisé	157	229
Orge crue, Foin cru, Citron stérilisé	185	225
Orge stérilisée, Foin stérilisé, Citron cru	205	260

Quant au terme ultime de la croissance sur l'étude de laquelle Mac Callum insiste à juste titre, nos études à ce sujet seront l'objet d'une autre communication.

De nos expériences réunies dans le tableau précédent, il résulte que la présence ou l'absence de la substance antiscorbutique (Citron cru ou Citron stérilisé) ne modifie pas de façon très appréciable la croissance des jeunes sujets pendant la première période qui précède l'apparition des signes osseux caractéristiques. Les modifications pondérales ne s'observent, et encore pas toujours nettement, qu'à partir du moment d'apparition des signes de scorbut et plus ou moins parallèlement à eux. Il semble plus logique de les mettre sur le compte de l'état pathologique lui-même.

Nous avons essayé aussi d'étudier la croissance staturale en mesurant la longueur du tibia gauche, de l'avant-bras gauche, la longueur totale et la circonférence axillaire. Ici, nos résultats

(1) Ce terme de substance antiscorbutique est impropre, car on ne sait pas encore s'il s'agit d'une ou de plusieurs substances ou d'un état physico-chimique particulier de l'aliment (état vivant), doués du pouvoir antiscorbutique.

sont beaucoup moins nets, à part une supériorité évidente pour les sujets nourris au chenil. Cependant, dans la majorité des cas, les chiffres sont plus élevés avec le jus de Citron cru, mais il y a quelques résultats contradictoires que rien ne permet d'expliquer pour l'instant.

En résumé, dans nos cas, tout s'est passé comme si la substance antiscorbutique contenue dans le jus de Citron n'était douée que d'un pouvoir excitateur de la croissance peu appréciable, puisque les Cobayes au jus de Citron stérilisé, se sont développés sensiblement aussi bien que ceux au Citron cru, du moins jusqu'à l'apparition des signes pathologiques, qui n'ont pas toujours enrayé la croissance. La substance antiscorbutique ne semble pas avoir joué, chez nos Cobayes, le rôle d'un facteur primitif de la croissance, mais plutôt d'équilibre. Son rôle paraît bien moindre à ce point de vue que celui des autres facteurs non identifiés, hydrosolubles et liposolubles, des amino-acides et des sels indispensables.

Ces faits ne sont pas en contradiction avec ceux apportés par nous dans une note récente (1) concernant l'action de l'aliment frais sur la croissance des jeunes Poulets. Dans les cas de ces derniers, l'aliment frais était représenté par de l'herbe d'Orge, qui apporte, outre la substance antiscorbutique contenue dans le jus de Citron, de l'hydrosoluble, et surtout du liposoluble, des protéines, des amino-acides et des sels indispensables que ne renferme pas le jus de Citron ou qu'il ne renferme qu'à un faible degré.

Quelques autres conclusions découlent encore de nos expériences :

1. Tout d'abord et principalement les excellents effets du régime libre et de la variété alimentaire sur la croissance.

2. La stérilisation de l'Orge et du Foin ne joue qu'un rôle secondaire et encore n'est-ce qu'à lointaine échéance que l'on peut observer une différence minime.

3. La faible teneur du riz même complet, comme aliment du Cobaye, probablement par suite de déficience en sels minéraux et surtout en amino-acides. La présence de la cuticule avec l'hydrosoluble qu'elle contient n'a montré qu'une supériorité passagère par rapport au riz décortiqué.

(1) G. Mouriquand et P. Michel. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 novembre 1921.

De l'action de certains aliments gras sur le métabolisme osseux. Adjuvants et antagonistes de la substance antiscorbutique,

par G. Mouriquand et P. Michel.

Au cours de nos recherches sur le scorbut, nous avons été à même d'étudier l'action de certains aliments gras, d'origine animale ou végétale, par rapport au facteur antiscorbutique.

Dans une première série, nous avons cherché à vérifier si ce facteur est renfermé en plus ou moins grande quantité dans le beurre, l'huile de foie de Morue, l'huile d'Olives. Nos conclusions confirment celles d'Osborne et Mendel, et tous nos sujets mis au régime : Orge + Foin + corps gras (beurre, huile de foie de Morue ou huile d'Olives) ont succombé dans les délais habituels au scorbut le plus typique. Ces corps n'ont donc aucune propriété antiscorbutique.

Nous avons ensuite remplacé le Foin par un corps gras dans un régime où entrait, en quantité plus que suffisante, du jus de Citron frais (10 c.c.) (1). A un régime de 30 gr. d'Orge, 10 gr. de jus de Citron cru, nous avons ajouté respectivement 2,5 c.c. d'huile d'Olives, 5 gr. de beurre, ou 2,5 c.c. d'huile de foie de Morue.

1° Avec l'huile d'Olives, 3 sujets sont morts au 38e, au 40e et au 62e jour, sans la moindre lésion du type scorbutique. 3 autres ont survécu jusqu'au 160e jour avec un état général excellent. 2 d'entre eux, sacrifiés, étaient entièrement normaux.

2° Le beurre a donné des résultats analogues : 7 sujets sont morts à 33, 38, 46, 83, 87, 120 et 150 jours sans aucune lésion du squelette. Seul un Cobaye a succombé au 55e jour avec un scorbut très intense (hémorragies interstitielles, raréfaction osseuse).

3° Avec l'huile de foie de Morue, par contre, nous avons obtenu des résultats tout à fait opposés et inattendus. Les 10 Cobayes soumis à ce régime sont tous morts entre le 29e et 107e jour, et à l'autopsie, nous avons régulièrement constaté, sans aucune exception, des lésions osseuses du type scorbutique indiscutable : ramollissement osseux, aspect vacuolaire des épiphyses ; seules les hémorragies interstitielles n'ont été notées que dans deux cas, alors qu'elles sont beaucoup plus fréquentes dans le scorbut habituel. Des recherches histologiques sont en cours (Léorat), mais

(1) Nous avons observé, en effet, avec l'absence de toute altération scorbutique, une dénutrition progressive avec mort, du 50e au 90e jour, chez la presque totalité de nos sujets consommant un mélange d'Orge et de jus de Citron, tandis que la survie est indéfinie et l'état général parfait quand ce mélange est complété par du Foin.

nous pouvons dire qu'elles confirment dès maintenant les constatations nécropsiques en montrant l'existence d'une raréfaction trabéculaire considérable.

Les Cobayes de ce groupe ont présenté en outre des troubles cutanés remarquables avec poil hérissé et gras, leur donnant un aspect tout à fait particulier, contrastant avec celui des sujets au beurre et à l'huile d'Olive.

En somme, l'huile de foie de Morue s'est comportée au point de vue de la nutrition osseuse, dans une certaine mesure, comme l'extrait thyroïdien dans nos recherches sur l'action de l'exagération du métabolisme vis-à-vis de la substance antiscorbutique (1). Aussi avons-nous pensé à une action possible de l'iode qui, on le sait, constitue un des éléments importants de ces deux médicaments (2). D'autres Cobayes au régime : Orge + Citron cru ont donc reçu une ration quotidienne d'iode correspondant exactement à la quantité apportée par les 2,5 c.c. d'huile de foie de Morue. A ce régime, nous n'avons pas obtenu la moindre réaction pathologique et l'autopsie des sujets sacrifiés au 150e jour est restée entièrement négative.

Dans une autre série, nous avons ajouté l'huile de foie de Morue au régime complet : Orge, Foin et jus de Citron. Les Cobayes ont présenté parfois un peu de sensibilité osseuse, mais l'autopsie chez un Cobaye sacrifié au 140e jour a été négative : absence totale également de troubles cutanés. Des expériences en cours montrent encore l'action favorable du Foin, qui peut, dans une certaine mesure, enrayer les manifestations osseuses et pileuses semblant liées à l'introduction de l'huile de foie de Morue dans le régime Orge + jus de Citron cru.

Ces résultats semblent poser le problème intéressant, mais encore très obscur des aliments adjuvants ou antagonistes de la substance antiscorbutique, problème que nous cherchons à élucider par de nouvelles expériences (3).

Nos résultats montrent aussi l'imprudence qu'il y a à identifier

(1) G. Mouriquand et P. Michel. *C. R. de la Soc. de biol.*, 20 décembre 1920.

(2) Stanfort, *in* Traité de matière médicale, de Causse.

(3) Il est bien entendu que ces résultats ne sont valables que pour le Cobaye et dans les conditions d'alimentation données ci-dessus. Nous connaissons assez l'action favorable de l'huile de foie de Morue sur la trophicité osseuse de l'enfant et sur le rachitisme pour qu'il ne soit pas dans notre pensée d'appliquer à l'Homme les résultats obtenus chez le Cobaye. On sait, d'autre part, l'action favorable de l'huile de foie de Morue sur le rachitisme expérimental du Rat.

Il n'en reste pas moins que chez le Cobaye, dans les conditions ci-dessus indiquées, la consommation d'huile de foie de Morue (en l'absence de Foin), compromet gravement la nutrition osseuse, malgré la présence dans le régime de doses importantes d'antiscorbutiques. Nous chercherons à expliquer la cause d'un fait, dont nous avons été les premiers surpris, et dont nous n'avons trouvé jusqu'ici aucune mention.

purement et simplement, comme certains auteurs américains ont tendance à le faire, les facteurs non identifiés avec les aliments qui les renferment. Beurre et huile de foie de Morue par exemple, dans un régime, ne veulent pas dire seulement liposoluble. Il y a lieu de tenir compte à côté de ce dernier des autres substances aussi multiples que complexes qu'apportent ces aliments.

Effets cliniques des diastases tissulaires de foie, d'estomac, d'intestin, de pancréas, de rein, de cœur, de poumon. Interprétation des résultats. Discussion de l'hypothèse envisageant les substances employées comme des catalyseurs biologiques,

par F. Maignon.

Dans une précédente note (1) nous avons relaté les divers effets pouvant résulter de l'administration de diastases tissulaires de muscles lisses. Nous allons résumer aujourd'hui les effets obtenus avec d'autres diastases, toujours à la dose de 1 mgr. par jour en ingestion ou injection sous-cutanée.

Avec les *diastases hépatiques*, nous avons constaté dans les divers cas d'insuffisance hépatique, la disparition du ballonnement, la diminution de volume de l'organe par décongestion, la disparition de sa sensibilité ainsi que des douleurs irradiées, le rétablissement de la sécrétion biliaire avec action sur le péristaltisme et la constipation, la disparition de troubles gastriques et intestinaux chez certains malades, et enfin la disparition de malaises divers liés à l'insuffisance hépatique avec retour des forces et de l'activité, voire même génésique. L'action sur la nutrition générale est décelée par le relèvement du coefficient d'oxydation dans l'urine et dans le sang. Dans l'ictère, les effets sont importants et rapides ; dans la cirrhose, ils le sont beaucoup moins en raison de la nature destructive de la lésion. Ces résultats sont généralement obtenus en 15 à 20 jours. L'amélioration commence vers le 5e ou 6e jour.

Avec les *diastases d'estomac*, par injection ou ingestion, résultats rapides et très nets dans les cas d'atonie, de dyspepsie : disparition du pyrosis, rétablissement fonctionnel de l'organe.

Avec les *diastases pancréatiques*, par injection ou ingestion, action immédiate sur les selles qui, de grumeleuses et à odeur aigrelette, deviennent moulées et à odeur normale.

Avec le *mélange de diastases de foie, estomac, intestin, pan-*

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 937.

créas, vers le 3e ou le 4e jour : augmentation de l'appétit, des forces et de l'activité, disparition du pyrosis, des pesanteurs d'estomac, des migraines, des taches de rousseur, action sur la constipation dans les deux tiers des cas, augmentation de poids, etc.

Avec les *diastases rénales*, par injection ou ingestion, amélioration brusque et rapide de la perméabilité à l'eau, aux sels et à l'urée. *Action sur le volume d'urine.* Dans une néphrite scléreuse, ancienne, interstitielle, l'urine passa en 24 heures de 700 c.c. à 1.600 c.c. et se maintint autour de ce chiffre. Sur un cardio-rénal chlorurémique avec œdèmes volumineux, l'urine passa en 24 heures de 700 c.c. à 1.500 c.c. et monta en 7 jours à 4.400 c.c. *Action sur l'élimination des sels* ; sur le même chlorurémique, le chlorure de sodium passa en 7 jours de 6,43 gr. par litre et 5,14 gr. en 24 heures à 9,48 gr. par litre et 41,75 gr. en 24 heures; mêmes résultats pour l'acide phosphorique ; disparition des œdèmes. *Action sur l'élimination de l'azote* : sur un urémique, les injections quotidiennes de diastases rénales arrêtèrent les vomissements en 24 heures et diminuèrent la somnolence. En quinze jours, l'azotémie tomba de 2,43 gr. à 1,40 gr. et la constante d'Ambard de 0,90 à 0,33. Sur un autre malade, l'urée sanguine tomba en quinze jours de 1,60 gr. à 0,94 avec amélioration considérable de l'état général. La dyspnée disparut, le malade put se lever et sortir. L'*albuminurie* est dans 75 p. 100 des cas fortement diminuée et quelquefois supprimée.

Avec les *diastases cardiaques*. Trois fois sur trois la pression artérielle fut relevée de plusieurs centimètres en même temps que l'énergie des contractions, sur des sujets en état de défaillance du myocarde, par l'administration en injection de diastases cardiaques. Sur une première asystolique, la tension artérielle passa en 24 heures de $\frac{13}{8}$ à $\frac{16}{9}$ où elle se maintint. Par contre, les diastases n'ont exercé aucune action modératrice ni régulatrice sur le cœur. Il y aurait peut-être intérêt à combiner l'action des diastases avec celle de la digitale. Sur une deuxième asystolique, proche de la fin, la tension remonta de 2 cm. en quinze jours. Sur un cardio-rénal,quelques jours avant la mort, la tension fut relevée à deux reprises de trois centimètres, dont une fois en 24 heures, ainsi que l'énergie des systoles, sous l'influence d'injections de diastases. Dans les lésions compensées, l'administration par ingestion de ces mêmes ferments amène en quinze à vingt jours une diminution nette de l'essoufflement d'effort.

C'est avec les *diastases pulmonaires* que l'action est la plus rapide, elle se manifeste souvent au bout de 24 heures, c'est-à-dire après une seule ingestion de 1 mgr. de diastases. Dans les bronchites aiguës ou chroniques, on obtient généralement en

quelques jours la disparition de la toux, des expectorations et de la dyspnée avec amélioration de l'état général et relèvement du poids. Dans le cas de lésions tuberculeuses, pas d'action sur l'état bacillaire, mais néanmoins amélioration marquée lorsque la tuberculose est au second plan et qu'il y a des éléments surajoutés. Dans le cas de congestion pulmonaire et de pneumonie, le traitement exerce une action extrêmement favorable sur l'évolution de la maladie.

Interprétation des résultats. — Les poudres retirées des organes par le procédé exposé dans une précédente note (1) et qui est un procédé d'extraction des diastases, produisent des effets thérapeutiques se traduisant par des modifications fonctionnelles très importantes, à la dose de 1 mgr. par ingestion, et cela sur des organismes pesant 60 kgr. (poumon, ovaire, etc.).

Sont-ce des excitants fonctionnels extrêmement actifs, des hormones comparables à des alcaloïdes ? Non, car les excitants fonctionnels agissent sur les sujets sains comme sur les malades, et pour eux, l'action est proportionnée à la dose : les alcaloïdes produisent aux fortes doses des perturbations considérables généralement mortelles. Rien de semblable avec les poudres précitées : l'administration de très fortes quantités à des sujets malades n'augmente pas sensiblement la rapidité des effets obtenus, et ces doses massives sont d'autre part absolument sans action sur les sujets sains.

L'activité des doses infimes, et cela seulement chez les sujets frappés d'insuffisances d'organes, l'inactivité et l'innocuité absolue des doses massives chez les sujets sains, font écarter définitivement l'idée d'excitants fonctionnels et envisager ces substances comme des catalyseurs intervenant dans les phénomènes chimiques de la nutrition. Ces catalyseurs permettraient le rétablissement de l'activité nutritive et influenceraient ainsi indirectement l'activité fonctionnelle.

L'hypothèse de l'action catalytique est donc la seule à l'heure actuelle susceptible d'expliquer logiquement les faits observés ; elle permet de comprendre l'absence d'effets chez les sujets sains, l'intensité des phénomènes chimiques de la nutrition étant liée uniquement aux besoins physiologiques de l'organisme et non pas à l'abondance des matériaux ou agents nutritifs.

Il s'agit de catalyseurs biologiques puisque ces substances sont retirées des organes animaux. Or, les mots catalyseurs biologiques sont encore synonymes de diastases ou zymases et c'est la raison pour laquelle nous nous sommes servi de ces dernières appellations plus simples et plus connues. Ces mots ne laissent

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 441.

rien préjuger sur la nature et la constitution de ces agents du moment que la nature, la constitution et le mode d'action des diastases demeurent inconnus jusqu'à ce jour. La seule signification que peut avoir ce mot « diastases » employé pour désigner ces substances est relative à leur rôle de catalyseurs.

Nous avons montré en outre, dans une note antérieure, comment la spécificité d'organe, si nette pour ces substances, plaide en faveur de l'hypothèse de catalyseurs anaboliques, autrement dit de diastases présidant aux synthèses de l'assimilation protéique.

Sur l'hématologie du Pigeon carencé par alimentation au riz décortiqué,

par E. Weill, Fernand Arloing et A. Dufourt.

L'hématologie du Pigeon normal, dont les descriptions sont rares, montre, d'après nos constatations, un nombre d'hématies oscillant autour de 4 millions avec une teneur en hémoglobine de 85 à 95 p. 100. Le chiffre des leucocytes ainsi que la proportion de chaque variété de leucocytes sont extrêmement variables d'un Pigeon à un autre, et quelquefois chez le même Pigeon d'un jour à l'autre.

Aussi, ces variations rendent-elles très difficiles les comparaisons que l'on cherche à établir chez le Pigeon sain et chez le Pigeon carencé. Des nombreuses numérations que nous avons pratiquées chez le Pigeon à l'état physiologique, nous avons été amenés à conclure que le chiffre total des leucocytes va de 15.000 à 30.000 et un peu au delà.

En ce qui concerne le pourcentage des diverses variétés, on doit admettre les taux suivants, d'ailleurs très imprécis : mononucléaires de toutes tailles, 44 à 88 p. 100 ; polynucléaires pseudo-éosinophiles ou à bâtonnets, 12 à 65 p. 100 ; polynucléaires éosinophiles, 0 à 1 p. 100 ; polynucléaires basophiles, 0 à 3 p. 100.

Chez le Pigeon carencé par une alimentation prolongée au riz décortiqué, les remarques les plus nettes que l'on puisse établir concernent la *chute progressive du chiffre des hématies et du taux de l'hémoglobine* ainsi que le montrent les numérations suivantes :

Expérience I. Pigeon I. 23 février 1922, hématies : 4.105.000 ; hémoglobine, 92 p. 100. — 16 mars 1922, hématies : 3.666.000 ; hémoglobine, 80 p. 100. — 25 mars 1922, hématies, 3.100.000 ; hémoglobine, 66 p. 100.

Pigeon II. Aux mêmes dates : hématies, 4.050.000 ; hémoglo-

bine, 90 p. 100. — Hématies, 3.770.000 ; hémoglobine, 75 p. 100. — Hématies, 3.170.000 ; hémoglobine, 60 p. 100.

Pigeon III. Aux mêmes dates ; hématies : 3.980.000 ; hémoglobine, 90 p. 100. — Hématies : 3.360.000 ; hémoglobine, 77 p. 100. — Hématies : 2.805.000 ; hémoglobine,55 p. 100.

Expérience II. Pigeon IV. 4 avril 1922 ; hématies : 4.250.000 ; hémoglobine, 90 p. 100. — 19 avril 1922, hématies : 3.224.000 ; hémoglobine, 70 p. 100.

Pigeon V. Aux mêmes dates ; hématies : 3.756.000 ; hémoglobine, 85 p. 100. — Hématies : 2.666.000 ; hémoglobine, 62 p. 100.

Expérience III. Pigeon I. 15 avril 1922 ; hématies : 4.150.000 ; hémoglobine, 95 p. 100. — 11 mai 1922, hématies : 3.326.000 ; hémoglobine, 65 p. 100.

Pigeon III. Aux mêmes dates ; hématies : 4.220.000 ; hémoglobine, 95 p. 100. — Hématies : 3.194.000 ; hémoglobine, 60 p. 100.

Pigeon IV. Aux mêmes dates ; hématies : 4.075.000 ; hémoglobine, 90 p. 100. — Hématies, 2.917.000 ; hémoglobine, 50 p. 100.

En ce qui concerne le chiffre des leucocytes, il semble qu'il ne diminue pas, mais tend plutôt à augmenter au fur et à mesure que la carence s'accentue.

Cette augmentation de la leucocytose a été nette chez les sujets suivants :

Le Pigeon I est passé de 15.000 leucocytes le 23 février 1922, à 15.200 le 14 mars, à 25.600 le 25 mars et à 43.400 le 28 mars. Aux mêmes dates, le Pigeon VI est passé de 17.500 à 26.000 et à 28.500, et le Pigeon IV de 19.800 à 17.400 et à 22.000.

Nous ne pouvons, par contre, tirer aucune conclusion relative à la formule leucocytaire très variable chez le Pigeon carencé comme chez le Pigeon normal. Ainsi, chez des Pigeons très carencés, nous avons vu le chiffre des polynucléaires à bâtonnets pseudo-éosinophiles varier de 23 à 69 p. 100. Les mononucléaires subissent également des fluctuations en sens inverse. Ces dernières modifications hématologiques ne paraissent pas pouvoir être rattachées à la carence.

En résumé, les seules modifications constantes du sang au cours de la carence du Pigeon se résument en ceci : chute du chiffre des hématies et du taux d'hémoglobine, tendance habituelle à l'hyperleucocytose.

(Laboratoire de médecine expérimentale et comparée et de bactériologie de la Faculté de médecine de Lyon).

FIN DES COMPTES RENDUS DES SÉANCES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

Année 1922. — Premier Semestre

A

B

C

D

E

F

G

H

I

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

S

T

U

V

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

ANNÉE 1922. — PREMIER SEMESTRE

— suivi d'un mot commençant par une minuscule implique que le mo souche est sous-entendu.

Lorsqu'une page débute par —, le mot souche est encore sous-entendu, le lecteur le trouvera au titre-courant de la page visée.

A

B

D

K

L

M

MICROBIOLOGIE.

Milieux de culture

P

Q

R

REIN.

Physiologie.

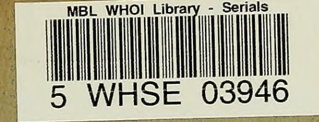
Tératologie

Urine

U

V

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*


MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 03946